

明 細 書

皮膚外用剤用組成物およびその使用方法

技術分野

本発明は、特定の化合物を含む生理活性成分と、特定の薬効剤を含有する、美白効果及び老化防止効果に優れる皮膚外用剤に関する。

背景技術

従来、乳液、クリーム、化粧水、パック、洗浄料、分散液、軟膏、液剤、エアゾール、貼付剤、パップ剤、リニメント剤等の皮膚外用剤には、これらに所定の薬効を付与することを目的として種々の薬効成分が加えられている。

例えば、日焼け等により生じる皮膚の黒化、色素沈着により生ずるシミ、ソバカス等を予防又は改善する為に、アスコルビン酸、胎盤抽出物、グルタチオン、ハイドロキノン等の美白剤が加えられている。また一方、加齢、紫外線曝露等により生じる皮膚のしわやたるみ、ハリや弾力性の低下を予防、あるいは改善するために、ビタミンAや大豆抽出物、海藻抽出物等の細胞賦活剤が加えられている。

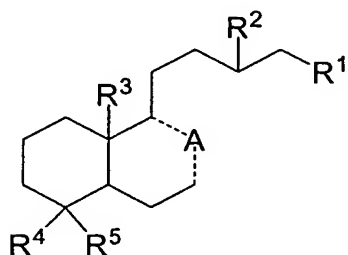
また、ハンニチバナ科に属する *Cistus ladaniferus* L.、*Cistus creticus* L.、*Cistus monoperiensis* L.、*Cistus salvifolius* などの茎、枝、葉などの熱水抽出物あるいはエタノール、ヘキサンなどの抽出物は、強いメラニン産生抑制作用、細胞賦活作用、抗菌作用を有し、それがラブデン酸類に基づく活性であることが見出され、さらにその抽出物又は粗ラブデン酸類を分子蒸留して得られるラブド-7-エン-15-オイックアシッド (labd-7-en-15-oic acid)、ラブド-8(17)-エン-15-オイックアシッド (labd-8(17)-en-15-oic acid)、ラブド-8-エン-15-オイ

ックアシッド (l a b d - 8 - e n - 1 5 - o i c a c i d) に強いメラニン
 産生抑制作用、細胞賦活作用、抗菌作用を有することが見出されている。さらに
 それらの塩あるいはメチル及びエチルエステル体、さらにはそれらの還元体にも
 同様の活性のあることが見出されている (特開平 1 1 - 3 0 2 2 1 9 号公報等
)。

発明の開示

本発明は、美肌効果に優れた、特に美白効果及び／又は老化防止効果に優れた
 皮膚外用剤を提供することを課題とする。

本発明の一態様は、(A) 下記一般式 (1) :



(一般式 (1) 中、R¹は-CH₂OH又はCOOR⁶を表し、R⁶は水素、炭素数
 が 1 ~ 3 の低級アルキル基又はCOO⁻と塩を形成し得るカチオンを表し、R²~
 R⁵は各々独立して水素原子又はメチル基を表し、…A…は=C(CH₃)-、
 -C(CH₃)=、-C(=CH₂)-、-CH(CH₃)-又は-C(OH)(C
 H₃)-を表す。) で表される化合物の 1 種又は 2 種以上と、

(B) アスパラガス抽出物、トウキ抽出物、ソウハクヒ抽出物、センキュウ抽出
 物、エイジツ抽出物、キイチゴ抽出物、クジン抽出物、ゴカヒ抽出物、コーヒー
 抽出物、コメヌカ抽出物、小麦胚芽抽出物、サイシン抽出物、サンザシ抽出物、
 シラユリ抽出物、シャクヤク抽出物、茶抽出物、糖蜜抽出物、ブドウ抽出物、ホ
 ップ抽出物、マイカイカ抽出物、モッカ抽出物、オウゴン抽出物、海藻抽出物、
 ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、マンニトール、β
 -カロチン、クエルセチン、クエルシトリン、ルチン、ビタミンE及びその誘導

体、ゲンノショウコ抽出物、ユキノシタ抽出物、サンペンズ抽出物、メリッサ抽出物、グリチルリチン酸及びその誘導体、グリチルレチン酸及びその誘導体、ビタミンB及びその誘導体、ゲンチアナ抽出物、ドクダミ抽出物、ボタン抽出物、アロエ抽出物、アルニカ抽出物、オトギリソウ抽出物、オウバク抽出物、キンギンカ抽出物、サルビア抽出物、シラカバ抽出物、シソ抽出物、ヨモギ抽出物、カミツレ抽出物、コンフリー抽出物、ジユ抽出物、クレソン抽出物、トウキンセンカ抽出物、ニワトコ抽出物、ホオウ抽出物、ムクロジ抽出物、ユーカリ抽出物、レンゲソウ抽出物、ビタミンA及びその誘導体、酒石酸、リンゴ酸、グリコール酸、コハク酸、セリン、グルタミン酸、ヒドロキシプロリン、テアニン、ピロリドンカルボン酸、トウチュウカソウ抽出物、大豆抽出物、ニンジン抽出物、大麦抽出物、ブナの芽抽出物、イチョウ抽出物、ツボクサ抽出物、酵母抽出物、乳酸菌抽出物、ビフィズス菌抽出物、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム、パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、アルテア抽出物、ショウブ抽出物、ジオウ抽出物、マロニエ抽出物、ゼニアオイ（ウスベニタチアオイ）抽出物、アンズ抽出物、ライム抽出物、ラズベリー抽出物、アーモンド抽出物、トマト抽出物、リン脂質及びその誘導体、アマチャ抽出物、フキタンポポ抽出物、クインスシード抽出物、カンゾウ抽出物、ヨクイニン抽出物、ブラックカラント（クロフサスグリ）果実抽出物、センブクカ（オグルマ）抽出物、クランベリー果実抽出物、ケイケットウ抽出物、シラカバ樹液、ヤシャジツ抽出物、サボテン抽出物、羅漢果抽出物、アスタキサンチン及びその誘導体ならびにルチン誘導体からなる薬効剤群より選ばれる1種又は2種以上とを含有する組成物。

本発明の一態様として、前記（B）が、（B1）アスパラガス抽出物、トウキ抽出物、ソウハクヒ抽出物、センキュウ抽出物、エイジツ抽出物、キイチゴ抽出物、クジン抽出物、ゴカヒ抽出物、コーヒー抽出物、コメヌカ抽出物、小麦胚芽抽

出物、サイシン抽出物、サンザシ抽出物、シラユリ抽出物、シャクヤク抽出物、茶抽出物、糖蜜抽出物、ブドウ抽出物、ホップ抽出物、マイカイカ抽出物、モッカ抽出物、オウゴン抽出物、海藻抽出物、ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、マンニトール、 β -カロチン、クエルセチン、クエルシトリン、ルチン、ビタミンE及びその誘導体、ゲンノショウコ抽出物、ユキノシタ抽出物、サンペンス抽出物、メリッサ抽出物、グリチルリチン酸及びその誘導体、グリチルレチン酸及びその誘導体、ビタミンB及びその誘導体、ゲンチアナ抽出物、ドクダミ抽出物、ボタン抽出物、アロエ抽出物、アルニカ抽出物、オトギリソウ抽出物、オウバク抽出物、キンギンカ抽出物、サルビア抽出物、シラカバ抽出物、シソ抽出物、ヨモギ抽出物、カミツレ抽出物、コンフリー抽出物、ジユ抽出物、クレソン抽出物、トウキンセンカ抽出物、ニワトコ抽出物、ホオウ抽出物、ムクロジ抽出物、ユーカリ抽出物、レンゲソウ抽出物、ビタミンA及びその誘導体、酒石酸、リンゴ酸、グリコール酸、コハク酸、セリン、グルタミン酸、ヒドロキシプロリン、テアニン、ピロリドンカルボン酸、トウチュウカソウ抽出物、大豆抽出物、ニンジン抽出物、大麦抽出物、ブナの芽抽出物、イチヨウ抽出物、ツボクサ抽出物、酵母抽出物、乳酸菌抽出物、ビフィズス菌抽出物、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム、パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、アルテア抽出物、ショウブ抽出物、ジオウ抽出物、マロニエ抽出物、ゼニアオイ（ウスベニタチアオイ）抽出物、アンズ抽出物、ライム抽出物、ラズベリー抽出物、アーモンド抽出物、トマト抽出物、リン脂質及びその誘導体、アマチャ抽出物、フキタンポポ抽出物ならびにクインスシード抽出物からなる薬効剤群から選ばれる1種又は2種以上である前記組成物；前記（B）が、（B2）カンゾウ抽出物、ヨクイニン抽出物、ブラックカラント（クロフサスグリ）果実抽出物、センブリ（オグルマ）抽出物、クランベリー果実抽出物、ケイコウ抽出物、シラカバ樹液、ヤシヤジ

ツ抽出物、サボテン抽出物、羅漢果抽出物、アスタキサンチン及びその誘導体ならびにルチン誘導体からなる薬効剤群より選ばれる１種又は２種以上である前記組成物が提供される。

本発明の組成物は、皮膚外用剤、特に美白用皮膚外用剤又は老化防止用皮膚外用剤として優れている。

なお、本明細書において「美肌」の用語は、例えば、色素沈着の抑制、肌のくすみ、日やけなどによる皮膚の黒化、シミ、ソバカスの防止及び改善、しわの防止及び改善などを含めて最も広義に解釈する必要がある、「美白」及び「老化防止」がその範囲に含まれることを理解すべきである。

本発明の一態様として、前記一般式（１）で表される化合物が、ハンニチバナ科の *Cistus ladaniferus* L.、*Cistus creticus* L.、*Cistus monoperiensis* L. 及び *Cistus salvifolius* からなる植物体群から選ばれる１種又は２種以上の植物体から抽出された化合物、又は該化合物から調製された化合物である前記組成物；及び前記一般式（１）で表される化合物を含有する、ハンニチバナ科の *Cistus ladaniferus* L.、*Cistus creticus* L.、*Cistus monoperiensis* L. 及び *Cistus salvifolius* からなる植物体群から選ばれる１種又は２種以上の抽出物を配合してなる前記組成物；が提供される。

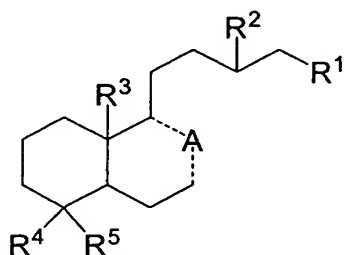
また、別の観点から、本発明によって、前記組成物を皮膚に適用することを含むメラニン生成を阻害する方法；前記組成物を皮膚に適用することを含む皮膚の美白方法；前記組成物を皮膚に適用することを含む皮膚の老化防止方法；前記組成物の皮膚外用剤としての使用方法；皮膚外用剤を製造するための前記組成物の使用方法；前記一般式（１）で表される化合物の１種又は２種以上の薬効を高めるための前記（Ｂ）の薬効剤群より選ばれる１種又は２種以上の使用方法；前記一般式（１）で表される化合物の１種又は２種以上のメラニン生成抑制能を高めるための前記（Ｂ）の薬効剤群より選ばれる１種又は２種以上の使用方法；前記

一般式（１）で表される化合物の１種又は２種以上の細胞賦活能を高めるための前記（Ｂ）の薬効剤群より選ばれる１種又は２種以上の使用方法；前記（Ｂ）の薬効剤群より選ばれる１種又は２種以上からなる、前記一般式（１）で表される化合物の１種又は２種以上の薬効の増強剤；が提供される。

発明を実施するための形態

以下、本発明の組成物を皮膚外用剤に適用した実施の形態について詳細に説明する。

本発明の皮膚外用剤は、下記一般式（１）で表される化合物の１種又は２種以上の生理活性成分（以下「（Ａ）成分」という）を含有する。



前記一般式（１）中、R¹は－CH₂OH又はCOOR⁶を表し、R⁶は水素、炭素数が１～３の低級アルキル基又はCOO[－]と塩を形成し得るカチオンを表す。炭素数が１～３の低級アルキル基は、直鎖状であっても分岐状であってもよい。前記アルキル基としては、メチル基、エチル基、n－プロピル基、i s o－プロピル基が挙げられる。また、－COO[－]と塩を形成し得るカチオンとしては、Na⁺、K⁺及びNH₄⁺等のカチオンが挙げられる。

前記一般式（１）中、R²～R⁵は各々独立して水素原子又はメチル基を表し、…A…は＝C（CH₃）－、－C（CH₃）＝、－C（＝CH₂）－、－CH（CH₃）－又は－C（OH）（CH₃）－を表す。

前記一般式（１）で表される化合物は、植物から抽出することができる。また、植物からの抽出物は市販されていて（ラブダナムアブソリュート、ジボダン社製等）、本発明では市販品を用いることもできる。さらに、抽出物として、R¹が

—COOHである酸を得た後、メチル、エチル等のエステル体、還元体又は塩とした後に、(A)成分として用いることもできる。

前記一般式(1)で表される化合物を抽出する植物の種類については、該化合物を含む植物であるならば何ら限定されるものではないが、特に *Cistus ladaniiferus* L.、*Cistus creticus* L.、*Cistus monoperiensis* L.、*Cistus salvifolius* (ハンニチバナ科)の植物体を使用することが有利である。これらを単独で、又は2種以上を組み合わせて使用することができる。

植物体の抽出部位は特に限定されるものではなく、葉、枝、樹皮などから抽出することができる。また、各部位を採取直後に抽出操作を行ってもよいし、あるいは各部位を採取して乾燥させた後に抽出操作を行うこともできる。抽出法は、水、低級アルコール、石油エーテル及び炭化水素の中から選ばれる1種又は2種以上の溶媒を用いて行うことが望ましい。ここで低級アルコールとは、炭素数が1～4のアルコールをいい、特に、メチルアルコール、エチルアルコール等が好ましい。石油エーテルとしては、周知のものを用いることができ、市販されたものを用いることもできる。炭化水素溶媒としては、常温で液状の脂肪族炭化水素、脂環式炭化水素、芳香族炭化水素が挙げられるが、特に常温で液状の脂肪族炭化水素、芳香族炭化水素が好ましく、中でも特に、ヘキサン、トルエン等の炭化水素が好ましい。

抽出操作は、上記植物の種類及び用いる溶媒により異なるが、通常、裁断した植物を、室温ないし50℃の温度で上記溶媒に浸漬することによって行うことができる。浸漬中に、溶媒を穏やかに攪拌してもよい。さらに、周知のソックスレー抽出器などの装置を用いてもよい。抽出に要する時間は、通常3時間～48時間程度である。また、上記植物の葉、枝又は幹等を破碎した後、水蒸気蒸留法又は熱水中で煮沸する方法によって、抽出することもできる。この場合、水蒸気蒸留又は熱水抽出で水の上に浮いてくるガム分をすくい取り、これを上記抽出に用いられる溶媒で不溶物と分離することにより得られる。このようにして得られた

抽出物には25～35質量%（以下単に「%」で示す）のラブデン酸類が含まれる。

前記植物体からの粗抽出物又は市販の抽出物は、そのまま（A）成分として用いることができるが、さらに粗抽出物又は市販の抽出物から、前記一般式（1）で表される化合物を精製して、（A）成分として用いることもできる。以下、ラブドー7-エン-15-オイックアシッド、ラブドー8（17）-エン-15-オイックアシッド、ラブドー8-エン-15-オイックアシッドの混合物を含む粗抽出物又は市販品から、各成分を精製する方法の代表例について説明するが、本発明は、以下の方法に制限されるものではない。

粗抽出物又は市販の抽出物について、0.1～0.5 mmHgの減圧下で分子蒸留を行い、160℃～230℃までの留分を集めると、この留分には、ラブドー7-エン-15-オイックアシッド、ラブドー8（17）-エン-15-オイックアシッド、ラブドー8-エン-15-オイックアシッドの混合物が含まれる。

（A）成分として、これらの酸混合物をそのまま用いてもよいし、また必要に応じてメチル、エチル等のエステル体、塩、又は還元体を調製した後、それらの混合物を用いることもできる。

さらに、この酸混合物から3種の酸を分離することができる。具体的には、この酸の混合物をエタノールにて溶解し、触媒量の硫酸の共存下で反応させてエチルエステル体とし、その後、硝酸銀処理したシリカゲルを用いたシリカゲルクロマトグラフィー処理する。カラムをヘキサンで洗浄し、次いで1%酢酸エチル-ヘキサンで溶出する。はじめにラブドー8-エン-15-オイックアシッドエチルエステルが溶出し、次いでラブドー7-エン-15-オイックアシッドエチルエステル、ラブドー8（17）-エン-15-オイックアシッドエチルエステルの順で溶出される。溶媒を留去し、それぞれのエチルエステル体の純品が得られる。得られたエチルエステル体から、加水分解により遊離の酸を得ることができる。さらに、遊離の酸をジアゾメタンと反応させることによりメチルエステル体を得ることができる。

この様にして得られたハンニチバナ科に属する *Cistus ladaniferus* L.、*Cistus creticus* L.、*Cistus monoperiensis* L.、*Cistus salvifolius* などの茎、枝、葉などの抽出物、及び該抽出物から得られた酸、メチルエステル、エチルエステル、あるいはそれらの二種以上の混合物等は、本発明の (A) 成分として用いることができる。即ち、本発明の実施形態として、(A) 成分が (i) ハンニチバナ科に属する *Cistus ladaniferus* L.、*Cistus creticus* L.、*Cistus monoperiensis* L.、*Cistus salvifolius* などの茎、枝、葉などの熱水抽出物または有機溶媒（エタノール、ヘキサンなど）抽出物；(ii) 前記 (i) の抽出物または粗ラブデン酸類を分子蒸留して得られるラブド-7-エン-15-オイックアシッド (*labd-7-en-15-oic acid*)、ラブド-8(17)-エン-15-オイックアシッド (*labd-8(17)-en-15-oic acid*) 及びラブド-8-エン-15-オイックアシッド (*labd-8-en-15-oic acid*) から選ばれる1種又は2種以上；(iii) 前記 (ii) の酸の塩又はメチルもしくはエチルエステル体；または (iv) 前記 (iii) の還元体；である皮膚外用剤が挙げられる。

本発明の皮膚外用剤における前記一般式 (1) で表される化合物の含有量は、乾燥固形分として好ましくは0.00001～5%であり、より好ましくは0.0001～2%である。この範囲内であれば、該植物抽出物を安定に配合することができ、かつ優れた美肌効果（特に、美白及び老化防止効果）を発揮することができる。また、抽出液を使用する場合は、溶質である乾燥固形分の含有量が上記範囲内であれば、その抽出液濃度は何ら限定されるものではない。

本発明において (A) 成分と組み合わせる (B) 成分は、以下に示す剤から選ばれる1種または2種以上である。なお、以下の具体例中、「誘導体」にはエステルや塩が含まれる。

アスパラガス抽出物、トウキ抽出物、ソウハクヒ抽出物、センキュウ抽出物、

エイジツ抽出物、キイチゴ抽出物、クジン抽出物、ゴカヒ抽出物、コーヒー抽出物、コメヌカ抽出物、小麦胚芽抽出物、サイシン抽出物、サンザシ抽出物、シラユリ抽出物、シャクヤク抽出物、茶抽出物、糖蜜抽出物、ブドウ抽出物、ホップ抽出物、マイカイカ抽出物、モッカ抽出物、オウゴン抽出物、海藻抽出物、ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、マンニトール、 β -カロチン、クエルセチン、クエルシトリン、ルチン、ビタミンE及びその誘導体、ゲンノショウコ抽出物、ユキノシタ抽出物、サンペンス抽出物、メリッサ抽出物、グリチルリチン酸及びその誘導体、グリチルレチン酸及びその誘導体、ビタミンB及びその誘導体、ゲンチアナ抽出物、ドクダミ抽出物、ボタン抽出物、アロエ抽出物、アルニカ抽出物、オトギリソウ抽出物、オウバク抽出物、キンギンカ抽出物、サルビア抽出物、シラカバ抽出物、シソ抽出物、ヨモギ抽出物、カミツレ抽出物、コンフリー抽出物、ジユ抽出物、クレソン抽出物、トウキンセンカ抽出物、ニワトコ抽出物、ホオウ抽出物、ムクロジ抽出物、ユーカリ抽出物、レンゲソウ抽出物、ビタミンA及びその誘導体、酒石酸、リンゴ酸、グリコール酸、コハク酸、セリン、グルタミン酸、ヒドロキシプロリン、テアニン、ピロリドンカルボン酸、トウチュウカソウ抽出物、大豆抽出物、ニンジン抽出物、大麦抽出物、ブナの芽抽出物、イチヨウ抽出物、ツボクサ抽出物、酵母抽出物、乳酸菌抽出物、ビフィズス菌抽出物、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム、パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、アルテア抽出物、ショウブ抽出物、ジオウ抽出物、マロニエ抽出物、ゼニアオイ（ウスベニタチアオイ）抽出物、アンズ抽出物、ライム抽出物、ラズベリー抽出物、アーモンド抽出物、トマト抽出物、リン脂質及びその誘導体、アマチャ抽出物、フキタンポポ抽出物、クインスシード抽出物、カンゾウ抽出物、ヨクイニン抽出物、ブラックカラント（クロフサスグリ）果実抽出物、センブリ（オグルマ）抽出物、クランベリー果実抽出物、ケイケツトウ抽出物、シラカ

バ樹液、ヤシャジツ抽出物、サボテン抽出物、羅漢果抽出物、アスタキサンチン及びその誘導体ならびにルチン誘導体が挙げられる。

本発明の一態様は、前記(B)成分として、(B1)アスパラガス抽出物、トウキ抽出物、ソウハクヒ抽出物、センキュウ抽出物、エイジツ抽出物、キイチゴ抽出物、クジン抽出物、ゴカヒ抽出物、コーヒー抽出物、コメヌカ抽出物、小麦胚芽抽出物、サイシン抽出物、サンザシ抽出物、シラユリ抽出物、シャクヤク抽出物、茶抽出物、糖蜜抽出物、ブドウ抽出物、ホップ抽出物、マイカイカ抽出物、モッカ抽出物、オウゴン抽出物、海藻抽出物、ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、マンニトール、 β -カロチン、クエルセチン、クエルシトリン、ルチン、ビタミンE及びその誘導体、ゲンノショウコ抽出物、ユキノシタ抽出物、サンペズ抽出物、メリッサ抽出物、グリチルリチン酸及びその誘導体、グリチルレチン酸及びその誘導体、ビタミンB及びその誘導体、ゲンチアナ抽出物、ドクダミ抽出物、ボタン抽出物、アロエ抽出物、アルニカ抽出物、オトギリソウ抽出物、オウバク抽出物、キンギンカ抽出物、サルビア抽出物、シラカバ抽出物、シソ抽出物、ヨモギ抽出物、カミツレ抽出物、コンフリー抽出物、ジユ抽出物、クレソン抽出物、トウキンセンカ抽出物、ニワトコ抽出物、ホオウ抽出物、ムクロジ抽出物、ユーカリ抽出物、レンゲソウ抽出物、ビタミンA及びその誘導体、酒石酸、リンゴ酸、グリコール酸、コハク酸、セリン、グルタミン酸、ヒドロキシプロリン、テアニン、ピロリドンカルボン酸、トウチュウカソウ抽出物、大豆抽出物、ニンジン抽出物、大麦抽出物、ブナの芽抽出物、イチョウ抽出物、ツボクサ抽出物、酵母抽出物、乳酸菌抽出物、ビフィズス菌抽出物、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム、パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、アルテア抽出物、ショウブ抽出物、ジオウ抽出物、マロニエ抽出物、ゼニアオイ(ウスベニタチアオイ)抽出物、アンズ抽出物、ライム抽出物、ラズベリー抽出物、アーモンド抽

出物、トマト抽出物、リン脂質及びその誘導体、アマチャ抽出物、フキタンポポ抽出物ならびにクインスシード抽出物から選ばれる1種又は2種以上を含有する態様である。

前記(B1)成分中、アスパラガス抽出物、トウキ抽出物、ソウハクヒ抽出物、センキュウ抽出物、エイジツ抽出物、キイチゴ抽出物、クジン抽出物、ゴカヒ抽出物、コーヒー抽出物、コメヌカ抽出物、小麦胚芽抽出物、サイシン抽出物、サンザシ抽出物、シラユリ抽出物、シャクヤク抽出物、茶抽出物(緑茶、紅茶、ウーロン茶等の抽出物)、糖蜜抽出物、ブドウ抽出物、ホップ抽出物、マイカイカ抽出物、モッカ抽出物、オウゴン抽出物及び海藻抽出物(これら(C1)成分という)は、単独でも主に美白剤としての薬効を示すが、前記(A)成分と併用することで、各々単独で用いたときには得られない、優れた美白及び／又は老化防止効果を奏する。より好ましいものとしては、小麦胚芽抽出物、シラユリ抽出物、ソウハクヒ抽出物、茶抽出物(緑茶、紅茶、ウーロン茶等の抽出物)、ブドウ抽出物、オウゴン抽出物、ならびに海藻抽出物が挙げられる。

前記(B1)成分中、ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、マンニトール、 β -カロチン、クエルセチン、クエルシトリン、ルチン、ビタミンE及びその誘導体(d1- α (β , γ)-トコフェロール、酢酸d1- α -トコフェロール、ニコチン酸d1- α -トコフェロール、リノール酸d1- α -トコフェロール等)、ゲンノショウコ抽出物、ユキノシタ抽出物、サンペンス抽出物ならびにメリッサ抽出物(これらを(D1)成分という)は、単独でも主に抗酸化剤としての薬効を示すが、前記(A)成分と併用することで、各々単独で用いたときには得られない、優れた美白及び／又は老化防止効果を奏する。より好ましいものとしては、ビタミンE及びその誘導体、ジブチルヒドロキシトルエン、 β -カロチン、ルチン、ならびにユキノシタ抽出物が挙げられる。

前記(B1)成分中、グリチルリチン酸及びその誘導体、グリチルレチン酸及びその誘導体、ビタミンB及びその誘導体、ゲンチアナ抽出物、ドクダミ抽出物、ボタン抽出物、アロエ抽出物、アルニカ抽出物、オトギリソウ抽出物、オウバ

ク抽出物、キンギンカ抽出物、サルビア抽出物、シラカバ抽出物、シソ抽出物、ヨモギ抽出物、カミツレ抽出物、コンフリー抽出物、ジユ抽出物、クレソン抽出物、トウキンセンカ抽出物、ニワトコ抽出物、ホオウ抽出物、ムクロジ抽出物、ユーカリ抽出物ならびにレンゲソウ抽出物（これらを（E 1）成分という）は、単独でも主に抗炎症剤としての薬効を示すが、（A）成分と併用することで、各々単独で用いたときには得られない、優れた美白及び／又は老化防止効果を奏する。より好ましいものとしては、グリチルリチン酸及びその誘導体、グリチルレチン酸及びその誘導体、アロエ抽出物、オウバク抽出物、キンギンカ抽出物、シソ抽出物、カミツレ抽出物、コンフリー抽出物ならびにジユ抽出物が挙げられる。

前記（B 1）成分中、ビタミンA及びその誘導体（パルミチン酸レチノール、酢酸レチノール等）、酒石酸、リンゴ酸、グリコール酸、コハク酸、セリン、グルタミン酸、ヒドロキシプロリン、テアニン、ピロリドンカルボン酸、トウチュウカソウ抽出物、大豆抽出物、ニンジン抽出物、大麦抽出物、ブナの芽抽出物、イチョウ抽出物、ツボクサ抽出物、酵母抽出物、乳酸菌抽出物ならびにビフィズス菌抽出物（これらを（F 1）成分という）は、単独でも主に細胞賦活剤としての薬効を示すが、（A）成分と併用することで、各々単独で用いたときには得られない、優れた美白及び／又は老化防止効果を奏する。より好ましいものとしては、ビタミンA及びその誘導体、ヒドロキシプロリン、ニンジン抽出物、大麦抽出物、ブナの芽抽出物、イチョウ抽出物、ツボクサ抽出物ならびに酵母抽出物が挙げられる。

前記（B 1）成分中、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム、パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル及び4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン（これらを（G 1）成分という）は、単独でも主に紫外線防止剤としての薬効を示すが、前記（A）成分と併用することで、各々単独で用いたときには得られない、優れた美白及び／又は老化防止効果を奏する。より好ましいものとし

ては、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム、パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタンが挙げられる。

前記（B1）成分中、アルテア抽出物、ショウブ抽出物、ジオウ抽出物、マロニエ抽出物、ゼニアオイ（ウスベニタチアオイ）抽出物、アンズ抽出物、ライム抽出物、ラズベリー抽出物、アーモンド抽出物、トマト抽出物、リン脂質及びその誘導体（例えば、大豆リン脂質、水素添加大豆リン脂質、水素添加大豆リゾリン脂質、水素添加卵黄レシチン、卵黄レシチン、卵黄リゾホスファチジルコリン等）、アマチャ抽出物、フキタンポポ抽出物ならびにクインスシード抽出物（これらを（H1）成分という）は、単独でも主に保湿剤としての薬効を示すが、前記（A）成分と併用することで、各々単独で用いたときには得られない、優れた美白及び／又は老化防止効果を奏する。より好ましいものとしては、リン脂質及びその誘導体、アマチャ抽出物、ゼニアオイ抽出物、フキタンポポ抽出物ならびにクインスシード抽出物が挙げられる。

前記（B1）成分を含有する態様の中でも、シラユリ抽出物、ソウハクヒ抽出物、天然ビタミンE、グリチルリチン酸ジカリウム、酵母抽出物、水素添加大豆リン脂質及びパラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシルから選ばれる1種又は2種以上を含む皮膚外用剤は、美白用皮膚外用剤として優れている。また、ブチルヒドロキシトルエン、ニンジン抽出物、緑茶抽出物、ジュ抽出物、パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、パルミチン酸レチノール及びフキタンポポ抽出物から選ばれる1種又は2種以上を含有する皮膚外用剤は、老化防止用皮膚外用剤として優れている。

本態様の皮膚外用剤における上記（B1）成分の配合量は、種類（（C1）成分～（H1）成分）により相違するが、以下に示す範囲とすることが好ましい。この範囲であれば、（A）成分と組み合わせた場合、製剤及び製剤中の成分（A）の経時安定性に影響を及ぼすことがなく、より高い美肌効果（特に、美白及び／又

は老化防止効果）を発揮させることができる。

本態様の皮膚外用剤における前記（C 1）成分の配合量は、好ましくは0. 0 0 0 1～1 0 %であり、より好ましくは0. 0 0 0 1～5 %である。抽出物を抽出液のまま用いる場合は乾燥固形分としてこの範囲であればよい。この範囲であればより優れた美白効果を示し、かつ使用感の良好な皮膚外用剤が得られる。

本態様の皮膚外用剤における（D 1）成分の配合量は、好ましくは0. 0 0 0 0 1～5 %、より好ましくは0. 0 0 0 1～3 %である。抽出物を抽出液のまま用いる場合は乾燥固形分としてこの範囲であればよい。この範囲であればより優れた抗酸化効果の発現がみられ、優れた美白及び／又は老化防止効果を示し、かつ使用感の良好な皮膚外用剤が得られる。

本態様の皮膚外用剤における（E 1）成分の配合量は、好ましくは0. 0 0 0 0 1～5 %であり、より好ましくは0. 0 0 0 1～3 %である。植物抽出物を抽出液のまま用いる場合は乾燥固形分としてこの範囲であればよい。この範囲であれば優れた抗炎症効果がみられ、優れた美白及び／又は老化防止効果を示し、かつ使用感の良好な皮膚外用剤が得られる。

本態様の皮膚外用剤における（F 1）成分の配合量は、好ましくは0. 0 0 0 0 1～5 %であり、より好ましくは0. 0 0 0 1～3 %である。抽出物を抽出液のまま用いる場合は、乾燥固形分としてこの範囲であればよい。この範囲であればより優れた肌荒れ改善効果が発現し、優れた美白及び／又は老化防止効果を示し、かつ使用感の良好な皮膚外用剤が得られる。

本態様の皮膚外用剤における（G 1）成分の配合量は、好ましくは0. 0 0 1～3 0 %、より好ましくは0. 0 1～2 5 %である。この範囲であればより優れた紫外線防止効果が発現し、優れた美白及び／又は老化防止効果を示し、かつ使用感の良好な皮膚外用剤が得られる。

本態様の皮膚外用剤における（H 1）薬効剤の配合量は、好ましくは0. 0 0 1～2 5 %、より好ましくは0. 0 1～2 0 %である。抽出物を抽出液のまま用いる場合は、乾燥固形分としてこの範囲であればよい。この範囲であればより優

れた保湿効果が発現し、優れた美白及び／又は老化防止効果を示し、かつ使用感が良好な皮膚外用剤が得られる。

本発明の他の態様は、(B) 成分としては、(B 2) カンゾウ抽出物、ヨクイニン抽出物、ブラックカラント（クロフサスグリ）果実抽出物、センプクカ（オグルマ）抽出物、クランベリー果実抽出物、ケイケツトウ抽出物、シラカバ樹液、ヤシャジツ抽出物、サボテン抽出物、羅漢果抽出物、アスタキサンチン及びその誘導体ならびにルチン誘導体から選ばれる 1 種又は 2 種以上を含有する態様である。

本発明に使用可能なカンゾウ抽出物は、マメ科カンゾウ属のグリキルリザ・グラブラ (*Glycyrrhiza glabra* L.) 又はその同属植物の根や根茎（生薬名・甘草、カンゾウ）から適当な溶媒で抽出して得られるものである。中国産、ロシア産等のカンゾウから疎水性有機溶媒で抽出して得られる油溶性エキ스가より好ましい。

本発明に使用可能なヨクイニン抽出物は、イネ科ジュズダマ属のハトムギ (*Cox lacryma-jobi* L. var. *mayuen* Stapf) の種皮を除いた種子（生薬名・ヨクイニン）から適当な溶媒を用いて抽出して得られるものである。

本発明に使用可能なブラックカラント果実抽出物は、スグリ科スグリ属のブラックカラント（和名・クロフサスグリ、フランス名・カシス、*Ribes nigrum* L.）の果実を適当な溶媒を用いて抽出して得られる果実抽出物、もしくは、圧搾して得られる果実搾汁液である。

本発明に使用可能なセンプクカ（オグルマ）抽出物は、キク科オグルマ属のオグルマ (*Inula britannica* L.) の頭花（生薬名・旋覆花）から適当な溶媒を用いて抽出して得られるものである。

本発明に使用可能なクランベリー果実抽出物は、シャクナゲ科ツルコケモモ属のクランベリー（和名・ツルコケモモ、*Vaccinium macrocarpon* Aiton もしくは、*Vaccinium oxycoccus*）の果

実を適当な溶媒で抽出して得られる果実抽出物、もしくは、圧搾して得られる果汁搾汁液である。

本発明に使用可能なケイケツトウ抽出物は、マメ科の植物である密花豆 (*Spatholobus suberectus*)、白花油麻藤 (*Mucuna birdwoodiana*)、ハマカユマトウ (*Mucuna birdwoodiana* Tutcher)、ミレティア・ディエルシアナ (中国名・香花岩豆藤、*Millettia dielsiana* Harms) 又は、亮葉岩豆藤 (*Millettia nitida* Benth) の茎部 (生薬名・鶏血藤) から適当な溶媒を用いて抽出して得られるものである。

本発明に使用可能なシラカバ樹液は、カバノキ科カバノキ属のシラカンバ (*Betula platyphylla* Sukatchev var. *japonica* Hara、*B. platyphylla* Sukatchev)、ダケカンバ (*B. Ermani* Cham.)、ジゾウカンバ (*B. globispica* Shirai)、ウダイカンバ (*B. Maximowicziana* Regel)、シルバーバーチ (*B. pendula* Roth) 及びスイートバーチ (*B. lental* L.) 等の樹木の開花、開葉期前に、樹木に穿孔することにより溢出する液体である。

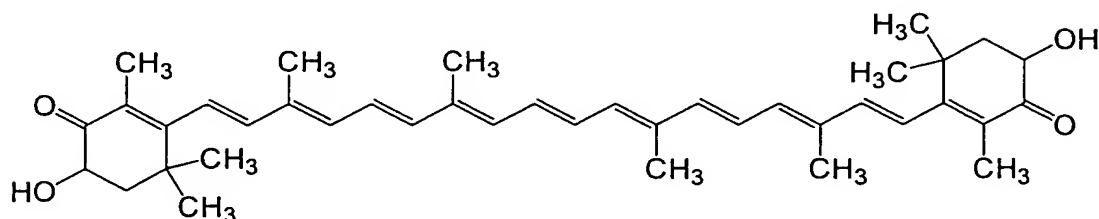
本発明に使用可能なヤシャジツ抽出物は、カバノキ科ハンノキ属のオオバヤシャブシ (*Alnus sieboldiana* Matsum.)、ヤシャブシ (*Alnus firma* Sieb. et Zucc.) ケヤマハンノキ (*Alnus hirsuta* Turcz.) 及び同族植物の果実であるヤシャジツ (夜叉実、矢車実) から適当な溶媒を用いて抽出して得られるものである。

本発明に使用可能なサボテン抽出物は、サボテン科の植物から抽出して得られるものであれば良く、例えば、ウチワサボテン (*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill、又は、*Opuntia dillenii* Haw)、オープンティアストレプタカンサ (*Opuntia streptacantha*) 等の茎節、根、果実等から適当な溶媒を用いて抽出して得られるもので

ある。

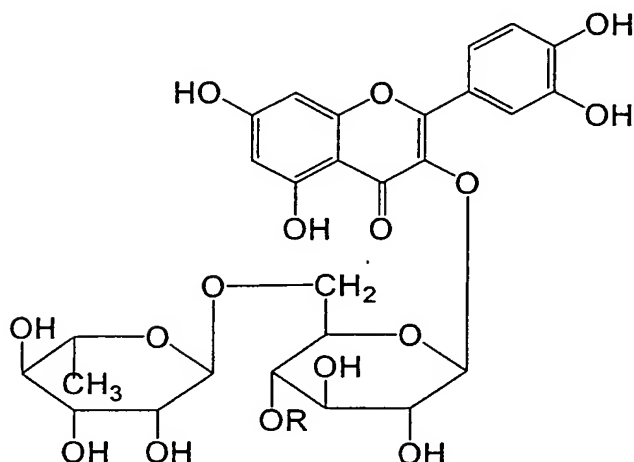
本発明に使用可能な羅漢果抽出物は、ウリ科ツルレイシ属のモモルディカ グロスベノリイ (*Momordica grosvenorii* Swingle) の果実 (中国名・羅漢果) を乾燥したものから適当な溶媒を用いて抽出して得られるものである。

本発明に使用可能なアスタキサンチン及びその誘導体は、オキアミ、サケ、マス、福寿草、赤色酵母等の天然物を適当な溶媒を用いて抽出するか、もしくは化学合成によって得ることができる。例えば、オキアミ (*Euphausia similis* G. O. 等) に抽出溶媒を加え抽出し、この液を濾別して得られるアスタキサンチン類抽出エキスや、この抽出エキスから更に抽出溶媒を留去し、必要に応じて水素添加や加水分解等の化学反応を行った後、分子蒸留、あるいはカラムクロマトグラフィーや高速液体クロマトグラフィー等の手段を用いて脱臭、精製を行った精製アスタキサンチン類を用いることができる。アスタキサンチンは以下の式で表されるカロチノイドであるが、その誘導体としては、アスタキサンチンの脂肪酸エステル類から選択されるモノエステル体及び同種又は異種のジエステル体等が挙げられる。



本発明に使用可能なルチン誘導体は、マメ科のエンジュ (*Sophora japonica* L.) の花蕾、タデ科のソバ (*Fagopyrum esculentum* Moench) などの天然物に含有されるルチンの、水溶性を高めたものであればよい。例えば、ルチンにデキストリン等の澱粉質を混合し、酵素反応によりルチンにグルコース、マルトース、マルトトリオース、マルトテトラオース等の転移した、下記一般式で表される α -グルコシルルチンが好適に用いられる。中でも、ルチン含量が10～80%のルチン誘導体が好ましい。また、

これらは1種を単独で、又は2種以上組み合わせて用いることができる。



式中、Rはグルコース、マルトース、マルトトリオース又はマルトテトラオースを表す。

前記（B2）群に属する成分の調製に用いられる抽出溶媒としては、例えば水、低級1価アルコール（メチルアルコール、エチルアルコール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール等）、液状多価アルコール（グリセリン等）、炭化水素（ベンゼン、ヘキサン、ペンタン等）、ケトン類（アセトン、メチルエチルケトン等）、エーテル類（ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジプロピルエーテル等）、アセトニトリル等が挙げられ、その中から1種又は2種以上を用いることができる。また、好ましい抽出方法の例としては、含水濃度0～100vol%のエチルアルコール又は1，3-ブチレングリコールを用い、室温で、又は加温して1～5日間抽出を行った後濾過し、得られた濾液を更に1週間ほど放置して熟成させ、再び濾過を行う方法が挙げられる。

前記（B2）成分中、カンゾウ抽出物、ヨクイニン抽出物、ブラックカラント（クロフサスグリ）果実抽出物、センブクカ（オグルマ）抽出物、クランベリー果実抽出物、ケイckettウ抽出物、サボテン抽出物、羅漢果抽出物及びアスタキサンチン及びその誘導体（これら（C2）成分という）は、単独でも美白剤としての薬効を示すが、前記（A）成分と併用することで、各々単独で用いたときには得られない、優れた美白及び／又は老化防止効果を奏する。

前記（B 2）成分中、カンゾウ抽出物、ケイケットウ抽出物、ヤシヤジツ抽出物、羅漢果抽出物、アスタキサンチン及びその誘導体ならびにルチン誘導体（これら（D 2）成分という）は、単独でも抗酸化剤としての薬効を示すが、前記（A）成分と併用することで、各々単独で用いたときには得られない、優れた美白及び／又は老化防止効果を奏する。

前記（B 2）成分中、カンゾウ抽出物及びケイケットウ抽出物（これら（E 2）成分という）は、単独でも抗炎症剤としての薬効を示すが、前記（A）成分と併用することで、各々単独で用いたときには得られない、優れた美白及び／又は老化防止効果を奏する。

前記（B 2）成分中、サボテン抽出物、羅漢果抽出物、アスタキサンチン及びその誘導体ならびにルチン誘導体（これら（F 2）成分という）は、単独でも細胞賦活剤としての薬効を示すが、前記（A）成分と併用することで、各々単独で用いたときには得られない、優れた美白及び／又は老化防止効果を奏する。

前記（B 2）成分中、カンゾウ抽出物、ヨクイニン抽出物、ブラックカラント（クロフサスグリ）果実抽出物、センブリ（オグルマ）抽出物、クランベリー果実抽出物、ケイケットウ抽出物、シラカバ樹液、ヤシヤジツ抽出物、サボテン抽出物及び羅漢果抽出物（これら（G 2）成分という）は、単独でも保湿剤としての薬効を示すが、前記（A）成分と併用することで、各々単独で用いたときには得られない、優れた美白及び／又は老化防止効果を奏する。

本発明の皮膚外用剤における上記（B）成分の好ましい配合量は、種類（（C）成分～（G）成分）により相違するが、一般的には以下に示す範囲とすることが好ましい。この範囲であれば、（A）成分と組み合わせた場合、製剤及び製剤中の成分（A）の経時安定性に影響を及ぼすことがなく、より高い美肌効果（特に、美白及び／又は老化防止効果）を発揮させることができる。

なお、（B 2）成分のうち、複数の薬効を示す成分については、（C 2）～（G 2）の成分として重複して例示したが、重複して例示されている成分については、それぞれの好ましい配合量の範囲のうち、最も広い範囲が、配合量の好ましい

範囲となる。

本態様の皮膚外用剤における前記（C 2）成分の配合量は、好ましくは0.0001～10%であり、より好ましくは0.0001～5%である。抽出物を抽出液のまま用いる場合は乾燥固形分としてこの範囲であればよい。この範囲であればより優れた美白及び／又は老化防止効果を示し、かつ使用感の良好な皮膚外用剤が得られる。

本態様の皮膚外用剤における（D 2）成分の配合量は、好ましくは0.00001～5%、より好ましくは0.0001～3%である。抽出物を抽出液のまま用いる場合は乾燥固形分としてこの範囲であればよい。この範囲であればより優れた抗酸化効果の発現がみられ、優れた美白及び／又は老化防止効果を示し、かつ使用感の良好な皮膚外用剤が得られる。

本態様の皮膚外用剤における（E 2）成分の配合量は、好ましくは0.00001～5%であり、より好ましくは0.0001～3%である。植物抽出物を抽出液のまま用いる場合は乾燥固形分としてこの範囲であればよい。この範囲であれば優れた抗炎症効果がみられ、優れた美白及び／又は老化防止効果を示し、かつ使用感の良好な皮膚外用剤が得られる。

本態様の皮膚外用剤における（F 2）成分の配合量は、好ましくは0.00001～5%であり、より好ましくは0.0001～3%である。抽出物を抽出液のまま用いる場合は、乾燥固形分としてこの範囲であればよい。この範囲であればより優れた肌荒れ改善効果が発現し、優れた美白及び／又は老化防止効果を示し、かつ使用感の良好な皮膚外用剤が得られる。

本態様の皮膚外用剤における（G 2）薬効剤の配合量は、好ましくは0.001～25%、より好ましくは0.01～20%である。抽出物を抽出液のまま用いる場合は、乾燥固形分としてこの範囲であればよい。この範囲であればより優れた保湿効果が発現し、優れた美白及び／又は老化防止効果を示し、かつ使用感が良好な皮膚外用剤が得られる。

本発明の皮膚外用剤は、常法に従い、必須成分である前記成分（A）と前記（

B成分とを、通常の皮膚外用剤として知られる種々の形態の基剤に配合して調製することができる。

皮膚外用剤の配合形態の例としては、特に限定されず、例えば、乳液、クリーム、化粧水、パック、洗浄料、メーキャップ化粧料、分散液、軟膏、液剤、エアゾール、貼付剤、パップ剤、リニメント剤等のいずれの形態の化粧料であっても、また外用医薬品等であってもよい。

又、本発明の皮膚外用剤には、前記必須成分以外に、化粧料や医薬部外品、外用医薬品等に通常使用される各種の成分、即ち、水、アルコール、油剤、界面活性剤、増粘剤、粉体、キレート剤、pH調整剤、各種薬効剤、動植物・微生物由来の抽出物、香料等を、本発明の効果を損なわない範囲で適宜加えることができる。これらの中から、具体的なものを以下に例示する。

アルコールとしては、必須成分と重複しない範囲で、溶解、清涼感、防腐、保湿等の目的で、エチルアルコール等の一価や、グリセリン、1，3-ブチレングリコール等の多価アルコールを用いることができる。

油剤は、使用性、使用感を良くするものとして、その由来、性状は問わず使用することができる。例えば、流動パラフィン、スクワラン、トリグリセライド油、エステル油、ロウ類、脂肪酸類、高級アルコール、シリコン油、フッ素系油、各種ワックス等である。

界面活性剤は、油剤等の乳化や可溶化等のために用いられ、陰イオン性、陽イオン性、非イオン性及び両性の活性剤を用いることができる。

増粘剤としては、カルボキシビニルポリマー、カラギーナン、寒天、キサンタンガム、デキストリン脂肪酸エステル、有機変性粘土鉱物等、化学合成品又は天然物由来に関わらず用いることが可能である。又、これらの成分を系の粘度調整だけでなく、ゲル化、保湿、皮膜形成等のため等に用いることもができる。

粉体としては、形状や粒子の大きさ、多孔性の有無、結晶構造等を問わず、使用性や使用感を良くする為に、複合化や表面処理を行なったものでもよい。タルク、マイカ、セリサイト、無水ケイ酸等の無機粉体、ナイロンパウダー等の有機

粉体、魚鱗箔、オキシ塩化ビスマス等のパール顔料、酸化鉄、カーボンブラック、群青等の無機顔料、タール色素及びそのレーキ、天然色素、酸化チタン、微粒子酸化チタン、酸化亜鉛、微粒子酸化亜鉛等が用途に応じて用いられる。特に微粒子酸化チタンや微粒子酸化亜鉛を含有させると、本発明の効果をより高めることができるので好ましい。

系中の成分の品質劣化を防ぐ為に、EDTA等のキレート剤、乳酸－乳酸ナトリウム等のバッファーによるpH調整剤を用いることもできる。

薬効剤としては、ビタミン、ホルモン、動植物や微生物由来の抽出物を含む種々のものが挙げられるが、例えば、

抗菌剤は、ニキビ等を予防、改善する目的で用いられ、安息香酸、安息香酸ナトリウム、パラオキシ安息香酸エステル、パラクロルメタクレゾール、塩化ベンザルコニウム、フェノキシエタノール、イソプロピルメチルフェノール等が挙げられる。これらを配合することにより、ニキビ等、細菌性の皮膚の炎症による色素沈着を抑制し、更に高い美白及び／又は美肌効果、及び老化防止効果を発揮することができる。

活性酸素除去剤は、紫外線による過酸化脂質の生成等を抑制する目的で用いられ、スーパーオキシドディスムターゼ、カテキン及びその誘導体、チアミン類（チアミン塩酸塩、チアミン硫酸塩）、リボフラビン類（リボフラビン、酢酸リボフラビン等）、ピリドキシン類（塩酸ピリドキシン、ピリドキシンジオクタノエート等）、ニコチン酸類（ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル等）等のビタミンB類等が挙げられる。これらの活性酸素除去剤を配合することによって、くすみを抑制し、より高い美白及び／又は美肌効果、及び老化防止効果を発揮することができる。

その他、併用することにより本発明の効果をさらに高めるものとして、タンパク質又はそれらの誘導体もしくは加水分解物並びにそれらの塩（コラーゲン、エラスチン、ケラチン等）、ムコ多糖及びその誘導体（ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸等）、アミノ酸及びそれらの誘導体（ヒスチジン、セリン、グリシン、テア

ニン、アスパラギン酸、アルギニン、ピロリドンカルボン酸等)、糖類(ソルビトール、エリスリトール、トレハロース、イノシトール、グルコース、キシリトール、蔗糖及びその誘導体、デキストリン及びその誘導体、ハチミツ等)、D-パンテノール及びその誘導体、糖脂質、セラミド、アシタバ抽出物、アボカド抽出物、温泉水、ウスベニアオイ抽出物、オドリコソウ抽出物、オノニス抽出物、カラスムギ抽出物、クチナシ抽出物、クマザサ抽出物、ゴボウ抽出物、コムギ抽出物、サボンソウ抽出物、シモツケ抽出物、ショウガ抽出物、セイヨウハッカ(ペパーミント)抽出物、タチジャコウソウ(タイム)抽出物、ツバキ抽出物、トルメンチラ抽出物、パセリ抽出物、ハッカ抽出物、ハマメリス抽出物、バラ抽出物、ヒノキ抽出物、ヒマワリ抽出物、ブッチャーズブルーム抽出物、ブルーン抽出物、ヘチマ抽出物、ボダイジュ抽出物、マツ抽出物、マルメロ抽出物、ムチン、ヤグルマソウ抽出物、ラベンダー抽出物、リンゴ抽出物、リンドウ(リュウタン)抽出物等が挙げられる。

更に、皮膚表面のシーリング効果のある剤として、ホホバ油、マカデミアナッツ油、オリーブ油、杏仁油、パーシック油、サフラワー油、ヒマワリ油、アボカド油、メドウホーム油、ツバキ油、アーモンド油、エゴマ油、ゴマ油、ボラージ(ルリジサ)油、カカオ脂、シア脂等を配合することによってもより高い美白及び/又は美肌効果を発揮し、透明感のある肌を実現することが期待できる(尚、カッコ内は、植物の別名、生薬名等を記載した)。

血行促進剤は、皮膚の血流を促すことによってメラニンの排出を促進する目的で用いられ、トウガラシチンキ、γ-オリザノール等が挙げられ、酵素としてはリパーゼ、パパイン等が挙げられる。これらを配合することにより、更に高い美白及び/又は美肌効果が発揮できる。

実施例

次に参考例、試験例及び実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに何ら制約されるものではない。

[例1] *Cistus ladaniferus* L. 抽出物の製造

ハンニチバナ科植物；*Cistus ladaniferus* L. の葉及び小枝の破碎物 20 Kg から水蒸気蒸留により、油分を除去した。その後、*n*-ヘキサン 200 Kg にて抽出を行うことにより得られた抽出物を減圧蒸留して低沸点物を除去することにより、固形～ペースト状の抽出物 150 g を得た。

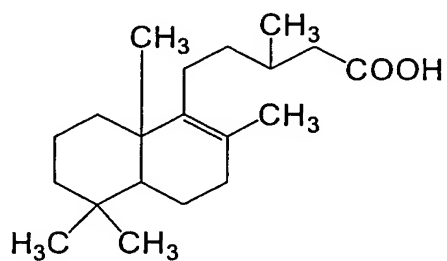
[例2] ラブデン酸類及びそのメチルエステル並びにエチルエステルの調製

市販のラブダナムアブソリュート（ジボダン社製）10 g を減圧下（0.1 mmHg）で分子蒸留し、180℃～220℃までの留分（4.3 g）を集めた。この留分には以下に示す化合物1（ラブドー8-エン-15-オイックアシッド）、化合物4（ラブドー7-エン-15-オイックアシッド）、化合物7（ラブドー8（17）-エン-15-オイックアシッド）が含まれていた（この混合物を以下、酸混合物という）。この酸混合物1 g をエーテル 2 mL に溶解し、ジアゾメタンエーテル溶液を滴下し、メチルエステル体 0.96 g を得た（このメチルエステル体を以下メチルエステル混合物という）。同様に、この酸混合物 10 g をエタノール 100 mL に溶解し、硫酸触媒存在下にてエステル化を行い、エチルエステル体 9.5 g を得た（このエチルエステル体を以下エチルエステル混合物という）。

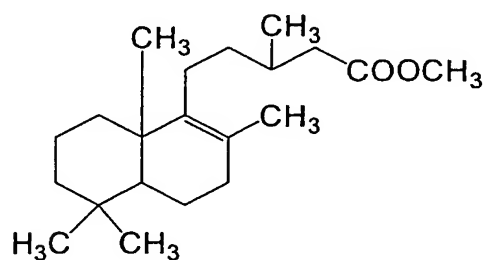
次に、上記エチルエステル混合物をシリカゲルクロマトグラフィーにかけて、3種の酸を分離した。具体的には、エチルエステル混合物 10 g をヘキサン 100 mL に溶解し、硝酸銀処理したシリカゲルのカラムに注入し、次いで溶媒を注入し、溶出させた。注入した溶媒は、最初はヘキサンとし、次いでヘキサンに酢酸エチルを 1 v o 1 % 加えた混合溶媒とした。はじめに化合物3（ラブドー8-エン-15-オイックアシッドエチルエステル）が溶出し、次いで化合物6（ラブドー7-エン-15-オイックアシッドエチルエステル、化合物9（ラブドー8（17）-エン-15-オイックアシッドエチルエステル）の順で溶出した。各溶出液から溶媒を留去し、それぞれのエチルエステルの純品（溶出順に 0.83 g、0.16 g 及び 0.63 g）を得た。得られたエチルエステル体を常法によ

り加水分解して遊離の酸を得た。さらに遊離の酸にジアゾメタンエーテル溶液を滴下し、溶媒を留去してメチルエステル体とした。

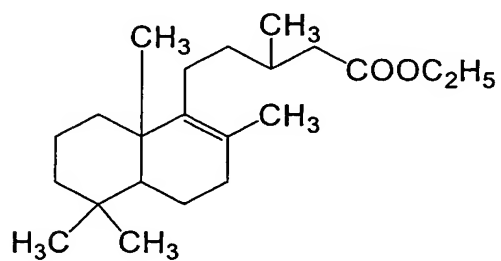
化合物 1



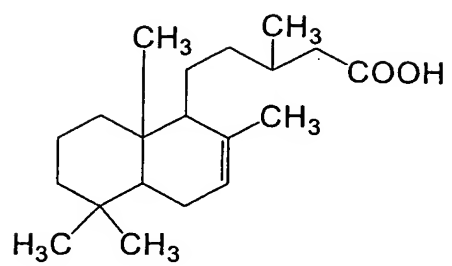
化合物 2



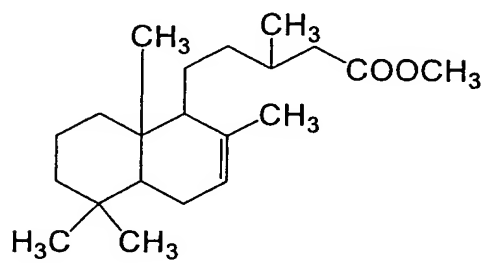
化合物 3



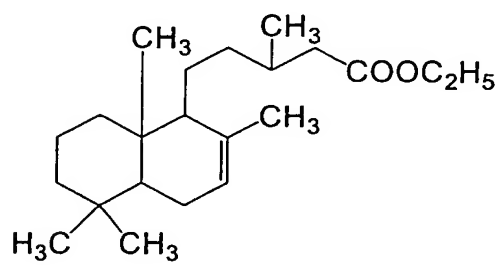
化合物 4



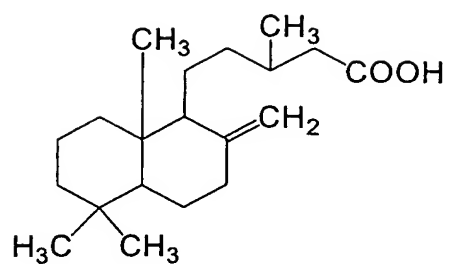
化合物 5



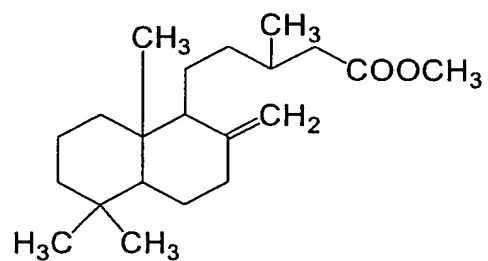
化合物 6



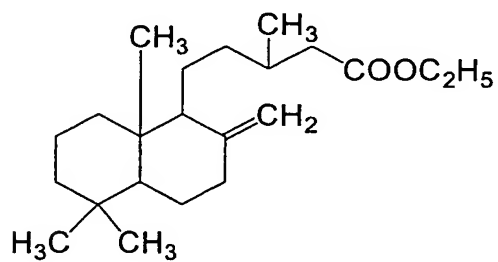
化合物 7



化合物 8

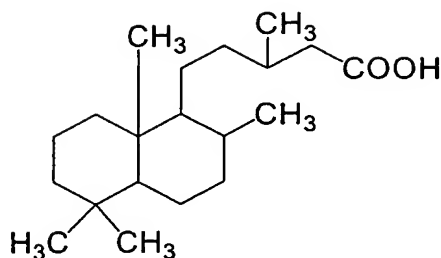


化合物 9

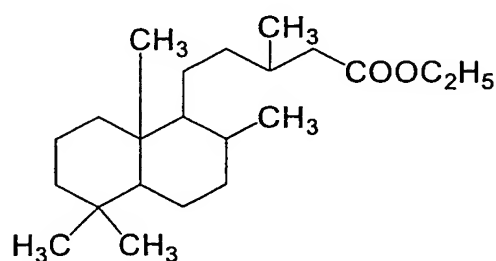


例 2 で得られたエチルエステル混合物 4. 3 g をエタノール 10 mL に溶解し、5 % パラジウムカーボン触媒 0. 2 g を加えて水素添加反応を行い、4. 1 g の化合物 11 を得た。さらに、加水分解して化合物 10 を得た。

化合物 10



化合物 11



〔例 3〕 細胞培養によるメラニン生成抑制及び細胞生存率試験

マウス由来の B 1 6 メラノーマ培養細胞を使用した。2 枚の 6 穴プレートに 10 % F B S 含有 MEM 培地を適量とり、B 1 6 メラノーマ細胞を播種し、37℃、二酸化炭素濃度 5 v o l % 中にて静置した。翌日、例 1 で得た *C i s t u s l a d a n i f e r u s* L. 抽出物及び例 2 で得たラブデン酸類及びそのメチルエステル並びにエチルエステルを、最終濃度が 0 (対照)、5、10 μ g / mL、又、美白剤であるシラユリ抽出物 (丸善製薬社製) を 0、100 μ g / mL となるように検体調製液を添加し混和した。培養 5 日目に培地を交換し、再度検体調製液を添加した。翌日、培地を除き、1 枚のプレートについて、細胞をリン酸緩衝液 (p H 7) にて洗浄した後回収し、B 1 6 メラノーマ培養細胞の白色化度を以下の基準にて評価した。

又、比較例として既にメラニン生成抑制作用のあることが知られているヨクイニン抽出物 (100 μ g / mL) についても同様の試験を行った。

ヨクイニン抽出物は、ヨクイニン (日局) 10 g に、70 v o l % 含水エチル

アルコール100mLを加え、室温にて3日間抽出を行った後、濾過して得た。
この時、ヨクイニン抽出物の乾燥固形分は0.8%であった。

(判定基準)

++：対照に対してきわめて白色である。

＋：対照に対してあきらかに白色である。

±：対照に対してやや白色である。

－：対照と同じ黒色である。

残りの1枚のプレートについて、細胞をホルマリン固定後、1%クリスタルバイオレット溶液を添加し染色した。各検体濃度に対する細胞生存率をモノセレーター（オリンパス社製）で測定した。以上の結果を表1-1に示す。

表 1 - 1 (結果)

	試料最終濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	シラユリ 抽出物 添加濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	白色化度	細胞生存率 (%)
<i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物* ¹	10	100	++	105
酸混合物* ²	5	100	++	120
メチルエステル混合物* ²	5	100	++	98
エチルエステル混合物* ²	5	100	++	89
化合物 1* ²	5	100	++	92
化合物 4* ²	5	100	++	94
化合物 7* ²	5	100	++	95
ヨクイニン抽出物* ³	100	100	++	94
<i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物* ¹	20	0	+	100
酸混合物* ²	10	0	+	92
メチルエステル混合物* ²	10	0	+	90
エチルエステル混合物* ²	10	0	+	90
化合物 1* ²	10	0	+	94
化合物 4* ²	10	0	+	93
化合物 7* ²	10	0	+	98
ヨクイニン抽出物* ³	200	0	±	100
シラユリ抽出物* ⁴	0	200	±	100

* 1 例 1 で製造したもの

* 2 例 2 で製造したもの

* 3 例 3 で製造したもの

* 4 丸善製薬社製

表 1 - 1 の結果から明らかな如く、*Cistus ladaniferus* L. 抽出物及びラブデン酸類及びそのメチルエステル並びにエチルエステルは単独でもメラニン生成抑制能を有し、かつ B 1 6 メラノーマ培養細胞に対し毒性が低いことが認められた。さらに美白剤であるシラユリ抽出物と併用することにより、単独処理時と比較して、相乗的な美白効果が得られた。従って、*Cistus ladaniferus* L. 抽出物及びラブデン酸類及びそのメチルエス

テル並びにエチルエステルとシラユリ抽出物を組み合わせたものを肌に適用することにより、極めて優れたメラニン生成抑制作用を発揮し、日焼けによる肌の黒色化、シミ、ソバカスなどを効果的に抑制し、美白及び美肌効果が期待できる。

[例4：クリーム]

表2-1に示す組成の各クリームを調製した。

まず、成分(1)～(6)及び(12)を混合し、加熱して70℃に保った混合物に、加熱して70℃に保った成分(16)を添加した。さらに、成分(7)～(11)及び(13)～(15)を混合した後、冷却してクリームを得た。

得られた各クリームについて、美白及び美肌効果を以下の試験方法により調べた。

(試験方法)

被験クリーム1品につき27～54才の女性15名をパネルとし、毎日、12週間、朝と夜の2回、洗顔後に被験クリームの適量を顔面に塗布し、塗布による美白及び美肌効果を以下の基準によって評価した。なお、評価結果は、各評価に該当するパネルの人数で示した。

(評価基準)

<評価>	<内 容>
有 効	肌のくすみが目立たなくなった。
やや有効	肌のくすみがあまり目立たなくなった。
無 効	使用前と変化なし。

表2-1 (組成及び結果)

	成分 (%)	本発明品								比較品							
		1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
(1)	ミツロウ	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3)	還元ラノリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(4)	スクワラン	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
(5)	親油性モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(6)	モノラウリン酸ポリオキシエチレン (20) ソルビタン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(7)	<i>Clatua ladaniferus</i> L. 抽出物 ^{*1}	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	-	-	-	-	-	-	-
(8)	ソウハクヒ抽出物 ^{*2}	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	2.0	-	-	-	-	-	-
(9)	天然ビタミンE ^{*3}	-	0.5	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-
(10)	グリチルリチン酸ジカリウム ^{*4}	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	-	-	-	-
(11)	酵母抽出物 ^{*5}	-	-	-	0.5	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-
(12)	パラメトキシケイ皮酸-2-エチル ヘキシル ^{*6}	-	-	-	-	2.5	-	-	-	-	-	-	-	-	5.0	-	-
(13)	水素添加大豆リン脂質 ^{*7}	-	-	-	-	-	0.5	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-
(14)	防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(15)	香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(16)	精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
美白・ 美肌 効果	有効	13	13	14	12	12	13	7	4	2	4	2	4	4	2	5	0
	やや有効	2	1	1	3	2	2	8	8	8	8	8	8	7	6	8	5
	無効	0	1	0	0	1	0	0	3	5	3	4	7	4	7	2	10

*1 例1で製造したもの

*4 丸善製薬社製

*7 日光ケミカルズ社製

*2 丸善製薬社製

*5 丸善製薬社製

*3 エーザイ社製

*6 BASF社製

表 2-1 の結果に示される如く、比較品に比べて、*Cistus ladaniferus* L. 抽出物と、本発明の (B) 成分である種々の成分 (成分 (8) ~ (13)) を併用した本発明品のクリームは、これらを皮膚に適用することにより、より優れた肌の「くすみ」等の発生の防止、改善をすることができ、美しい肌とすることが明らかとなった。

[例 5 細胞培養による細胞賦活試験]

ヒト新生児由来の線維芽細胞 NB1RGB を使用した。24 穴プレートに培地を適量とり、線維芽細胞 NB1RGB を播種し、37℃、二酸化炭素濃度 5 vol % 中にて静置した。翌日、例 1 で得た *Cistus ladaniferus* L. 抽出物、例 2 で得たラブデン酸類及びそのメチルエステル並びにエチルエステルを、最終濃度が 0 (対照)、5、10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、又細胞賦活剤であるニンジン抽出物 (丸善製薬社製) が 0、100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となるように検体調製液を添加し混和した。培養 4 日目に培地を交換し、再度検体調製液を添加した。翌日、培地を除き、細胞をリン酸緩衝液にて洗浄した後回収し、各検体調製液で生育させた線維芽細胞 NB1RGB の細胞数を対照と比較した細胞増殖率として評価した。

また、比較例としてすでに細胞賦活作用のあることが知られている、大豆抽出物 (100 $\mu\text{g}/\text{mL}$) についても同様の試験を行った。大豆抽出物は、大豆の種子 10 g に、70 vol % の含水エチルアルコール 100 ml を加え、室温にて 3 日間抽出を行った後、濾過して得た。このとき大豆抽出物の乾燥固形分は 0.5 % であった。

(評価基準)

各検体調整液を添加して生育させた細胞数を対照の細胞数と比較し、その細胞増殖率を指標として細胞賦活効果を評価した。また、細胞数は、血球計算盤を用いてカウントした。

表 3 - 1 (結果)

	試料添加濃度 (μ g/mL)	ニンジン 抽出物 添加濃度 (μ g/mL)	細胞賦活率 (%)
<i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物* ¹	10	100	250
酸混合物* ²	5	100	320
メチルエステル混合物* ²	5	100	310
エチルエステル混合物* ²	5	100	345
化合物 1* ²	5	100	329
化合物 4* ²	5	100	322
化合物 7* ²	5	100	333
大豆抽出物* ³	100	100	170
<i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物* ¹	20	0	120
酸混合物* ²	10	0	130
メチルエステル混合物* ²	10	0	125
エチルエステル混合物* ²	10	0	135
化合物 1* ²	10	0	128
化合物 4* ²	10	0	130
化合物 7* ²	10	0	135
大豆抽出物* ³	200	0	108
ニンジン抽出物* ⁴	0	200	110

*1 例 1 で製造したもの

*2 例 2 で製造したもの

*3 例 5 で製造したもの

*4 丸善製薬社製

表 3 - 1 の結果から明らかな如く、該植物抽出物はヒト新生児由来の線維芽細胞 NB 1 RGB に対して細胞賦活能を有していることが認められたが、細胞賦活剤であるニンジン抽出物を併用した場合、より優れた細胞賦活能を有していること

が認められた。従って、本発明の細胞賦活剤は、*Cistus ladaniferus* L. 抽出物及びラブデン酸類及びそのメチルエステル並びにエチルエステルとニンジン抽出物を組み合わせたものを肌に適用することにより、極めて優れた抗老化作用を発揮し、加齢、紫外線曝露等により生じる皮膚のしわ、たるみ等を効果的に改善することが期待される。

[例6：クリーム]

表4-1に示す組成のクリームを各々調製した。

まず、成分(1)～(6)及び(10)を混合し、加熱して70℃に保った混合物に、加熱して70℃に保った成分(15)の一部を加えた。これに、成分(7)～(9)及び(11)～(14)を混合し、その後冷却してクリームを得た。

得られた各クリームについて、しわ改善効果を以下の試験方法で調べた。

表4-1 (組成及び結果)

	成分 (%)	本発明品							比較品						
		7	8	9	10	11	12	9	10	11	12	13	14	15	16
(1)	ミツロウ	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3)	還元ノリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(4)	スクワラン	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
(5)	親油型モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(6)	モノラウリン酸ポリオキシエチレン (20) ソルビタン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(7)	<i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物 ^{*1}	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	-	-	-	-	-	-	-
(8)	ブチルヒドロキシトルエン ^{*2}	-	0.05	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-
(9)	ジュ抽出物 ^{*3}	-	-	0.5	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-
(10)	パラメトキシケイ皮酸-2-エチル ヘキシル ^{*4}	-	-	-	2.5	-	-	-	-	-	-	5.0	-	-	-
(11)	パルミチン酸レチノール ^{*5}	-	-	-	-	0.3	-	-	-	-	-	-	0.6	-	-
(12)	フキタンポポ抽出物 ^{*6}	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	2.0	-
(13)	防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(14)	香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(15)	精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
し わ 改 善 効 果	有 効	12	12	14	13	13	12	9	5	4	3	2	3	2	0
	やや有効	3	3	1	1	1	3	5	8	5	5	6	6	6	5
	無 効	0	0	0	1	1	0	1	2	6	7	7	6	7	10

*1 例1で製造したもの

*2 シグマ社製

*3 丸管製薬社製

*4 BASF社製

*5 日本ロシュ社製

*6 丸管製薬社製

(試験方法)

被験クリーム1品につき35～59才の女性20名をパネルとし、毎日、朝と夜の2回、12週間にわたって洗顔後に被験クリームの適量を顔面に塗布した。塗布によるしわ改善効果を以下の基準によって評価した。

(評価基準)

<評価>	<内 容>
有 効	肌のしわが目立たなくなった。
やや有効	肌のしわがあまり目立たなくなった。
無 効	使用前と変化なし。

表4-1の結果に示される如く、比較品に比べて、Cistus ladaniferus L. 抽出物と、(B)成分である各成分を併用した本発明品のクリームは、これらを皮膚に適用することにより、肌の「しわ」等を改善することができ、張りのある美しい肌とすることが明らかとなった。

[例7：洗顔料]

下記成分(1)～(10)を加熱混合し、70℃に維持した。これを室温まで冷却し、(11)～(16)を添加混合することにより洗顔料を得た。

(成分)	(%)
(1) N-ヤシ油脂肪酸アシル -L-グルタミン酸トリエタノールアミン	20.0
(2) ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン	10.0
(3) ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド	3.0
(4) ヤシ油脂肪酸カリウム	5.0
(5) ステアリン酸	2.0
(6) グリセリン	20.0
(7) ポリエチレングリコール400	5.0
(8) エリスリトール	2.0
(9) プロピレングリコール	10.0

(10) 防腐剤	適量
(11) 香料	適量
(12) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*1	1.0
(13) アロエ抽出物*2	0.02
(14) カミツレ抽出物*3	0.02
(15) センキュウ抽出物*4	0.02
(16) 精製水	残量

*1 例1で製造したもの

*2 丸善製薬社製

*3 丸善製薬社製

*4 丸善製薬社製

得られた洗顔料は、経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、透明感のある美しい肌にする洗顔料であった。

[例8：乳液]

下記成分(1)～(8)を70℃まで加熱混合した。この混合物に、70℃にて加温混合した(9)～(13)及び(22)を添加混合し、冷却し、さらに、(14)及び(15)～(21)を添加混合し乳液を得た。

(成分)	(%)
(1) 水素添加大豆リン脂質	3.0
(2) コレステロール	0.2
(3) ポリオキシエチレン (5) セチルエーテル	0.2
(4) ポリオキシエチレン (10) 硬化ヒマシ油	1.0
(5) セトステアリアルアルコール	2.0
(6) オリーブスクワラン	5.0
(7) ジプロピレングリコール	7.0
(8) 1, 3-ブチレングリコール	5.0
(9) L-セリン*1	0.2

(10) ピロリドンカルボン酸ナトリウム*2	0.1
(11) トリメチルグリシン	2.0
(12) ヒドロキシプロピルメチルセルロース	0.1
(13) カルボキシビニルポリマー	0.2
(14) 水酸化カリウム	0.1
(15) 防腐剤	適量
(16) 香料	適量
(17) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*3	0.1
(18) クインスード抽出物*4	5.0
(19) アーモンド抽出物*5	0.2
(20) 酵母抽出物*6	0.2
(21) アルテア抽出物*7	0.2
(22) 精製水	残量
*1 味の素社製	
*2 味の素社製	
*3 例1で製造したもの	
*4 香栄興業社製	
*5 LABORATOIRES SEROBIOLOGIQUES社製	
*6 丸善製薬社製	
*7 丸善製薬社製	

[例9：乳液]

下記成分(13)～(17)を加熱混合して70℃に保ったものに、成分(1)～(12)を同様に加熱混合したものを加えて乳化する。このものを冷却後成分(18)～(25)を加え、均一に混合して乳液を得た。

(成分)	(%)
(1) モノステアリン酸ソルビタン	0.3
(2) モノオレイン酸ポリオキシエチレン(20)ソルビタン	0.1

(3) 親油型モノステアリン酸グリセリル	0. 2
(4) ステアリン酸	0. 5
(5) セタノール	0. 5
(6) スクワラン	3. 0
(7) 流動パラフィン	4. 0
(8) トリー 2 - エチルヘキサン酸グリセリル	2. 0
(9) ジメチルポリシロキサン	1. 0
(10) 水素添加大豆リン脂質	0. 1
(11) 酢酸 - d l - α - トコフェロール * 1	0. 05
(12) 防腐剤	適量
(13) カルボキシビニルポリマー	0. 1
(14) 水酸化ナトリウム	0. 05
(15) グリセリン	5. 0
(16) 1, 3 - ブチレングリコール	7. 0
(17) 精製水	残量
(18) エチルアルコール	5. 0
(19) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物 * 2	0. 05
(20) ユキノシタ抽出物 * 3	0. 1
(21) エイジツ抽出物 * 4	0. 1
(22) クジン抽出物 * 5	0. 1
(23) コーヒー抽出物 * 6	0. 1
(24) トウチュウカソウ抽出物 * 7	0. 1
(25) 香料	適量

* 1 エーザイ社製

* 2 例 1 で製造したもの

* 3 一丸ファルコス社製

* 4 丸善製薬社製

* 5 丸善製薬社製

* 6 一丸ファルコス社製

* 7 丸善製薬社製

[例 10 : ジェル化粧料]

下記成分 (1) ~ (5) 及び (19) を加熱混合し、室温まで冷却した。この混合物に、70℃にて加温混合した (6) ~ (10) を添加混合し、さらに (11) ~ (18) を添加混合しジェル化粧料を得た。

(成分)	(%)
(1) メチルセルロース	2.0
(2) キサンタンガム	1.0
(3) アルギン酸ナトリウム	0.2
(4) アルキル変性カルボキシビニルポリマー	0.2
(5) ヒアルロン酸ナトリウム 1%水溶液	2.0
(6) グリセリン	10.0
(7) ポリエチレングリコール 20000	1.0
(8) メチルグルコース	2.0
(9) 水素添加卵黄リン脂質	0.2
(10) フィトステロール	0.1
(11) 水酸化ナトリウム	0.1
(12) 防腐剤	適量
(13) 香料	適量
(14) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物 * 1	0.001
(15) ウーロン茶抽出物 * 2	0.3
(16) サンペンズ抽出物 * 3	0.3
(17) サルビア抽出物 * 4	0.3
(18) ゼニアオイ抽出物 * 5	0.3
(19) 精製水	残量

* 1 例 1 で製造したもの

* 2 丸善製薬社製

* 3 丸善製薬社製

* 4 丸善製薬社製

* 5 丸善製薬社製

[例 1 1 : オイルゲル化粧品]

下記成分 (1) ~ (9) を 70℃ で加熱混合し、室温まで冷却した。この混合物に、(10) 及び (21) を添加混合し、さらに、(11) ~ (20) を添加混合してオイルゲル化粧料を得た。

(成分)	(%)
(1) ポリオキシエチレン(20)ポリオキシプロピレン(4)セチルエーテル	1. 0
(2) ポリオキシエチレン(20)トリイソステアリン酸グリセリル	0. 2
(3) アルキル変性カルボキシビニルポリマー	0. 2
(4) グリセリン	10. 0
(5) ジプロピレングリコール	2. 0
(6) 1, 3-ブチレングリコール	5. 0
(7) ポリオキシエチレン (10) メチルグルコース	0. 2
(8) トリー 2-エチルヘキサン酸グリセリル	75. 0
(9) スクワラン	2. 0
(10) トリエタノールアミン	0. 1
(11) 防腐剤	適量
(12) 香料	適量
(13) グリチルリチン酸ステアリル* 1	0. 1
(14) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物* 2	0. 005
(15) β -カロチン* 3	0. 002
(16) サフラワー油* 4	1. 0
(17) 桃仁油* 5	1. 0

(18) ニコチン酸—d l— α —トコフェロール*6	0. 1
(19) パルミチン酸レチノール*7	0. 3
(20) ジブチルヒドロキシトルエン*8	0. 002
(21) 精製水	残量

- *1 丸善製薬社製
- *2 例1で製造したもの
- *3 シグマ社製
- *4 味の素社製
- *5 ENNAGRAM社製
- *6 エーザイ社製
- *7 日本ロシュ社製
- *8 シグマ社製

[例12：化粧水]

下記成分(1)～(9)及び(12)、(17)を混合溶解した混合物を、成分(10)、(11)、(13)～(16)及び(18)～(24)を混合溶解した混合物に加え、混合することにより化粧水を得た。

(成分)	(%)
(1) マカデミアンナッツ油	0. 01
(2) ボラージ油	0. 01
(3) オクタン酸セチル	0. 01
(4) トリー2-エチルヘキサン酸グリセリル	0. 01
(5) 酢酸—d l— α —トコフェロール*1	0. 02
(6) セスキオレイン酸ソルビタン	0. 1
(7) モノオレイン酸ポリオキシエチレン(20)ソルビタン	0. 1
(8) ポリオキシエチレン(8)アルキルエーテルリン酸	0. 2
(9) エタノール	10. 0
(10) ソルビトール(70%水溶液)	5. 0

(11) グリセリン	1. 0
(12) 2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン*2	0. 2
(13) 2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸 ナトリウム*3	0. 2
(14) 乳酸(50%水溶液)	0. 1
(15) 乳酸ナトリウム(50%水溶液)	0. 3
(16) 防腐剤	適量
(17) 香料	適量
(18) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*4	0. 01
(19) グリチルリチン酸ジカリウム*5	0. 1
(20) シラユリ抽出物*6	0. 05
(21) シソ抽出物*7	0. 05
(22) ラズベリー抽出物*8	0. 05
(23) マロニエ抽出物*9	0. 05
(24) 精製水	残量

*1 エーザイ社製

*2 共同薬品社製

*3 湘南化学工業社製

*4 例1で製造したもの

*5 丸善製薬社製

*6 丸善製薬社製

*7 丸善製薬社製

*8 エスペリス社製

*9 丸善製薬社製

[例13：化粧水]

成分(1)～(9)を混合溶解した混合物を、(10)～(20)を混合溶解した混合物に加え、混合することによって化粧水を得た。

(成分)	(%)
(1) γ-リノール酸ショ糖エステル	0.05
(2) モノイステアリン酸ポリオキシエチレン (50) 硬化ヒマシ油	1.0
(3) イソパルミチン酸L-アスコルビル	0.1
(4) ポリオキシエチレン (10) アルキルエーテルリン酸	0.1
(5) メトキシケイ皮酸オクチル*1	0.05
(6) グリセリン	3.0
(7) N-アセチル-L-グルタミン酸*2	0.1
(8) 1,3-ブチレングリコール	5.0
(9) エタノール	8.0
(10) クエン酸ナトリウム	0.02
(11) クエン酸	0.05
(12) 防腐剤	適量
(13) 香料	適量
(14) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*3	0.05
(15) ツボクサ抽出物*4	0.2
(16) イチョウ抽出物*5	0.2
(17) ブナの芽抽出物*6	0.05
(18) アマチャ抽出物*7	0.05
(19) ゲンノショウコ抽出物*8	0.05
(20) 精製水	残量
*1 BASF社製	
*2 協和発酵社製	
*3 例1で製造したもの	
*4 丸善製薬社製	
*5 常磐植物化学研究所社製	
*6 ガテホセ社製	

* 7 丸善製薬社製

* 8 丸善製薬社製

[例 1 4 : 白濁化粧水]

下記成分 (1) ~ (1 0) を混合溶解した混合物を、混合溶解した成分 (1 1) ~ (2 1) に添加混合し白濁の化粧水を得た。

(成分)	(%)
(1) ポリオキシエチレン (6 0) 硬化ヒマシ油	0. 7
(2) ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸ナトリウム	0. 2
(3) コレステロール	0. 0 1
(4) 水素添加卵黄リン脂質	0. 0 2
(5) ジメチルポリシロキサン	0. 0 5
(6) 酢酸 d l - α - トコフェロール* 1	0. 5
(7) パラメトキシケイ皮酸 2 - エチルヘキシル* 2	0. 2
(8) グリチルレチン酸ステアリル* 3	0. 1
(9) エタノール	1 5. 5
(1 0) ポリエチレングリコール 6 0 0 0	0. 2
(1 1) クエン酸	0. 0 1
(1 2) リン酸一水素二ナトリウム	0. 2
(1 3) ルチン* 4	0. 0 1
(1 4) 防腐剤	適量
(1 5) 香料	適量
(1 6) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物* 5	0. 0 0 2
(1 7) ヒドロキシプロリン* 6	0. 0 1
(1 8) クレソン抽出物* 7	0. 1
(1 9) フキタンポポ抽出物* 8	0. 1
(2 0) ビフィズス菌抽出物* 9	0. 1
(2 1) 精製水	残量

- * 1 エーザイ社製
- * 2 B A S F 社製
- * 3 丸善製薬社製
- * 4 シグマ社製
- * 5 例 1 で製造したもの
- * 6 協和発酵社製
- * 7 A. M. I 社製
- * 8 丸善製薬社製
- * 9 寿ケミカル社製

[例 1 5 : 美容液]

成分 (1) ~ (4)、(6) 及び (7) を 5 0℃で混合溶解した混合物と、成分 (8) ~ (1 3)、(2 5) を 5 0℃で加温混合し、室温まで冷却した混合物と、成分 (5)、(1 4) ~ (2 4) とを添加混合し、粘性のある美容液を得た。

(成分)	(%)
(1) イソステアリン酸ポリオキシエチレン (5 0) 硬化ヒマシ油	0. 2
(2) 水素添加大豆リン脂質	0. 5
(3) グリセリン	7. 0
(4) d l - α - トコフェロール * 1	0. 3
(5) トウキ抽出物 * 2	0. 2
(6) コレステロール	0. 1
(7) エタノール	6. 0
(8) 2 - ヒドロキシ - 4 - メトキシベンゾフェノン - 5 - スルホン酸 ナトリウム * 3	0. 2
(9) L - アスコルビン酸リン酸マグネシウム	0. 5
(1 0) クエン酸	0. 0 1
(1 1) クエン酸ナトリウム	0. 1
(1 2) キサンタンガム	0. 1

(13) メチルセルロース	0.1
(14) 海藻抽出物*4	0.1
(15) ゴカヒ抽出物*5	0.1
(16) 小麦胚芽抽出物*6	0.1
(17) シャクヤク抽出物*7	0.1
(18) ニコチン酸アミド*8	0.05
(19) オウバク抽出物*9	0.1
(20) トマト抽出物*10	0.1
(21) ソウハクヒ抽出物*11	0.1
(22) 防腐剤	適量
(23) 香料	適量
(24) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*12	1.0
(25) 精製水	残量

*1 エーザイ社製

*2 日本粉末薬品社製

*3 湘南化学工業社製

*4 丸善製薬社製

*5 丸善製薬社製

*6 成和化成社製

*7 稲畑香料社製

*8 和光純薬社製

*9 丸善製薬社製

*10 エスペリス社製

*11 丸善製薬社製

*12 例1で製造したもの

[例16：日焼け止め乳液]

成分(1)～(10)を70℃で加熱混合し、スラリー状に分散させた。これ

に、成分（１１）～（１３）及び（１５）～（２２）を５０℃で溶解混合したものを混合し、成分（１４）を添加して日焼け止め乳液を得た。

（成分）	（％）
（１） ジカプリン酸ネオペンチルグリコール	１０．０
（２） パラメトキシケイ皮酸－２－エチルヘキシル＊１	５．０
（３） オクタメチルシクロテトラシロキサン	１０．０
（４） デカメチルシクロペンタシロキサン	１０．０
（５） ジメチルポリシロキサン	５．０
（６） 微粒子酸化チタン	１０．０
（７） 微粒子酸化亜鉛	５．０
（８） ポリアルキレン変性オルガノポリシロキサン	５．０
（９） ナイロンパウダー	２．０
（１０） ポリエチレン末	１．０
（１１） グリセリン	５．０
（１２） エタノール	５．０
（１３） 防腐剤	適量
（１４） 香料	適量
（１５） <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物＊２	０．２
（１６） グリチルリチン酸ジカリウム＊３	０．１
（１７） ソウハクヒ抽出物＊４	０．１
（１８） マイカイカ抽出物＊５	０．０１
（１９） 緑茶抽出物＊６	０．０１
（２０） メリッサ抽出物＊７	０．０１
（２１） ゲンチアナ抽出物＊８	０．０１
（２２） 精製水	残量

＊１ BASF社製

＊２ 例１で製造したもの

* 3 丸善製薬社製

* 4 丸善製薬社製

* 5 丸善製薬社製

* 6 丸善製薬社製

* 7 丸善製薬社製

* 8 丸善製薬社製

[例 17 : 油中水型日焼け止めクリーム]

成分 (1) ~ (9) を 70℃ で加熱混合した。これに、50℃ にて加温混合した成分 (10) ~ (13) 及び (15) ~ (20) を添加混合し、成分 (14) を添加して油中水型日焼け止めクリームを得た。

(成分)	(%)
(1) ポリオキシアルキレン変性オルガノポリシロキサン	2. 0
(2) パルミチン酸オクチル	15. 0
(3) デカメチルシクロペンタシロキサン	20. 0
(4) トリベヘン酸グリセリル	1. 0
(5) 微粒子酸化亜鉛	12. 0
(6) 微粒子酸化チタン	3. 0
(7) パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル*1	7. 0
(8) 4-tertブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン*2	1. 0
(9) エゴマ油*3	0. 05
(10) ジプロピレングリコール	5. 0
(11) エタノール	5. 0
(12) ポリエチレン末	3. 0
(13) 防腐剤	適量
(14) 香料	適量
(15) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*4	0. 2
(16) シラカバ抽出物*5	0. 2

(17) ヨモギ抽出物*6	0.2
(18) マンニトール*7	0.05
(19) ライム抽出物*8	0.2
(20) 精製水	残量

*1 BASF社製

*2 ジボダン社製

*3 例1で製造したもの

*4 丸善製薬社製

*5 丸善製薬社製

*6 和光純薬社製

*7 和光純薬社製

*8 丸善製薬社製

[例18：油中水型クリーム]

成分(1)～(8)を70℃に加熱混合し、これに、50℃にて加温混合した成分(9)～(16)及び(18)～(25)を添加混合し、成分(17)を添加して油中水型クリームを得た。

(成分)	(%)
(1) 水素添加大豆リン脂質	0.05
(2) ポリオキシアルキレン変性オルガノポリシロキサン	2.0
(3) ヒドロキシステアリン酸コレステロール	2.0
(4) コレステロール	0.2
(5) スクワラン	2.0
(6) デカメチルシクロペンタシロキサン	7.0
(7) ジイソオクタン酸エチレングリコール	15.0
(8) 2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸*1	1.0
(9) L-アスコルビン酸リン酸マグネシウム	3.0

(10) クエン酸ナトリウム	0.5
(11) エデト酸2ナトリウム	0.05
(12) エタノール	2.0
(13) 1, 3-ブチレングリコール	5.0
(14) 結晶セルロース	2.0
(15) 球状ナイロン末	1.0
(16) 防腐剤	適量
(17) 香料	適量
(18) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*2	0.3
(19) 糖蜜抽出物*3	0.1
(20) ホップ抽出物*4	0.1
(21) アルニカ抽出物*5	0.1
(22) 大麦抽出物*6	0.1
(23) アンズ抽出物*7	0.1
(24) ショウブ抽出物*8	0.1
(25) 精製水	残量

*1 バディッシュ社製

*2 例1で製造したもの

*3 太陽化学社製

*4 丸善製薬社製

*5 丸善製薬社製

*6 三省製薬社製

*7 エスペリス社製

*8 丸善製薬社製

[例19：クリーム]

下記成分(1)～(10)を70℃に加熱混合し、この混合物に、70℃にて加温混合した成分(11)～(13)、(24)及び(27)を添加混合し、さら

に、成分（１４）～（２３）、（２５）及び（２６）を添加混合し、室温まで冷却することによりクリームを得た。

（成分）	（％）
（１）セトステアリルアルコール	３．０
（２）グリセリン脂肪酸エステル	２．０
（３）モノオレイン酸ポリオキシエチレン（２０）ソルビタン	１．０
（４）モノステアリン酸ソルビタン	１．０
（５）Ｎ－ステアロイル－Ｎ－メチルタウリンナトリウム	０．５
（６）ワセリン	５．０
（７）ジメチルポリシロキサン	３．０
（８）トリ－２－エチルヘキサン酸グリセリル	２０．０
（９）ｄ１－ α －トコフェロール＊１	１．０
（１０）酸化チタン	１．０
（１１）ジプロピレングリコール	１０．０
（１２）Ｌ－アスコルビン酸リン酸マグネシウム	３．０
（１３）クエン酸ナトリウム	０．５
（１４）グリチルリチン酸ジカリウム＊２	０．１
（１５）乳酸（５０％水溶液）	０．１
（１６）ニンジン抽出物＊３	０．１
（１７）サイシン抽出物＊４	０．３
（１８）サンザシ抽出物＊５	０．０２
（１９）キンギンカ抽出物＊６	０．０２
（２０）ホオウ抽出物＊７	０．０２
（２１）大豆抽出物＊８	０．０２
（２２）トウキ抽出物＊９	０．０２
（２３）エデト酸２ナトリウム	０．０３
（２４）防腐剤	適量

(25) 香料	適量
(26) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*10	0.5
(27) 精製水	残量
*1 エーザイ社製	
*2 丸善製薬社製	
*3 一丸ファルコス社製	
*4 丸善製薬社製	
*5 丸善製薬社製	
*6 長岡香料社製	
*7 丸善製薬社製	
*8 香栄興業社製	
*9 日本粉末薬品社製	
*10 例1で製造したもの	

[例20：パック化粧料]

下記成分(1)～(5)及び(23)を70℃加熱混合し、室温まで冷却した混合物に、成分(6)～(22)を添加混合してパック化粧料を得た。

(成分)	(%)
(1) ポリビニルアルコール	15.0
(2) グリセリン	10.0
(3) ポリオキシエチレン(10)メチルグルコース	3.0
(4) トリオクタン酸グリセリル	5.0
(5) ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸ナトリウム	1.0
(6) エタノール	20.0
(7) カオリン	2.0
(8) 酸化チタン	2.0
(9) 海藻抽出物*1	0.1
(10) グリチルリチン酸ジカリウム*2	0.1

(1 1) 小麦胚芽抽出物* 3	0. 1
(1 2) モッカ抽出物* 4	0. 1
(1 3) コメヌカ抽出物* 5	0. 0 1
(1 4) オトギリソウ抽出物* 6	0. 0 1
(1 5) キイチゴ抽出物* 7	0. 0 1
(1 6) ショウブ抽出物* 8	0. 0 1
(1 7) ジオウ抽出物* 9	0. 0 1
(1 8) 乳酸 (5 0 %水溶液)	0. 5
(1 9) 乳酸ナトリウム (5 0 %水溶液)	0. 5
(2 0) 防腐剤	適量
(2 1) 香料	適量
(2 2) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物* 1 0	0. 0 2
(2 3) 精製水	残量

* 1 丸善製薬社製

* 2 丸善製薬社製

* 3 成和化成社製

* 4 丸善製薬社製

* 5 香栄興業社製

* 6 丸善製薬社製

* 7 エスペリス社製

* 8 丸善製薬社製

* 9 香栄興業社製

* 1 0 例 1 で製造したもの

[例 2 1 : リキッドファンデーション]

下記成分 (1) ~ (7) を加熱混合し、この混合物に、成分 (1 3) ~ (1 8) を加えて混合し 7 0℃ に保つ。成分 (8) ~ (1 2) を混合し 7 0℃ に保ったものに、先の混合物を添加して均一に乳化する。冷却後、成分 (1 9) ~ (2 5

) を添加してリキッドファンデーションを得た。

(成分)	(%)
(1) ジペンタエリトリット脂肪酸エステル	2. 0
(2) 流動パラフィン	5. 0
(3) ステアリン酸	2. 0
(4) セタノール	1. 0
(5) 自己乳化型モノステアリン酸グリセリル	1. 0
(6) パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル	8. 0
(7) 防腐剤	適量
(8) グリセリン	5. 0
(9) トリエタノールアミン	1. 0
(10) カルボキシメチルセルロース	0. 2
(11) ベントナイト	0. 5
(12) 精製水	残量
(13) 酸化チタン	6. 0
(14) 微粒子酸化チタン	2. 0
(15) 微粒子酸化亜鉛	4. 0
(16) マイカ	2. 0
(17) タルク	4. 0
(18) 着色顔料	適量
(19) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*1	0. 01
(20) オウゴン抽出物*2	0. 1
(21) ボタン抽出物*3	0. 1
(22) コンフリー抽出物*4	0. 1
(23) ニワトコ抽出物*5	0. 1
(24) ムクロジ抽出物*6	0. 1
(25) 香料	適量

* 1 例 1 で製造したもの

* 2 一丸ファルコス社製

* 3 一丸ファルコス社製

* 4 一丸ファルコス社製

* 5 セペックス社製

* 6 香栄興業社製

例 8 ～ 21 で得られた各種化粧料は、いずれも経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、日焼け等による肌のくすみ、シミ及びソバカス、ならびに加齢によるしわ及びたるみの、防止及び改善効果に優れ、透明感のある美しい肌にする各種化粧料であった。

〔例 2 2〕 細胞培養によるメラニン生成抑制及び細胞生存率試験

マウス由来の B 1 6 メラノーマ培養細胞を使用した。2 枚の 6 穴プレートに 1 0 % F B S 含有 MEM 培地を適量とり、B 1 6 メラノーマ細胞を播種し、3 7 °C、二酸化炭素濃度 5 v o l % 中にて静置した。翌日、例 1 で得た *C i s t u s l a d a n i f e r u s* L. 抽出物及び例 2 で得たラブデン酸類及びそのメチルエステル並びにエチルエステルを、最終濃度が 0 (対照)、5、1 0 μ g / m L、又、美白剤であるカンゾウ抽出物 (丸善製薬社製) を 0、1 0 0 μ g / m L となるように検体調製液を添加し混和した。培養 5 日目に培地を交換し、再度検体調製液を添加した。翌日、培地を除き、1 枚のプレートについて、細胞をリン酸緩衝液 (p H 7) にて洗浄した後回収し、B 1 6 メラノーマ培養細胞の白色化度を以下の基準にて評価した。

又、比較例として既にメラニン生成抑制作用のあることが知られているヨクイニン抽出物 (1 0 0 μ g / m L) についても同様の試験を行った。

ヨクイニン抽出物は、ヨクイニン (日局) 1 0 g に、7 0 v o l % 含水エチルアルコール 1 0 0 m L を加え、室温にて 3 日間抽出を行った後、濾過して得た。この時、ヨクイニン抽出物の乾燥固形分は 0 . 8 % であった。

(判定基準)

++：対照に対してきわめて白色である。

＋：対照に対してあきらかに白色である。

±：対照に対してやや白色である。

－：対照と同じ黒色である。

残りの1枚のプレートについて、細胞をホルマリン固定後、1%クリスタルバイオレット溶液を添加し染色した。各検体濃度に対する細胞生存率をモノセレーター（オリンパス社製）で測定した。以上の結果を表1－2に示す。

表 1 - 2 (結果)

	試料最終濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	カンゾウ 抽出物 添加濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	白色化度	細胞 生存率 (%)
<i>Cistus</i> <i>ladaniferus</i> L. 抽出物* ¹	10	100	++	102
酸混合物* ²	5	100	++	108
メチルエステル混合物* ²	5	100	++	97
エチルエステル混合物* ²	5	100	++	93
化合物 1* ²	5	100	++	95
化合物 4* ²	5	100	++	96
化合物 7* ²	5	100	++	98
ヨクイニン抽出物* ³	100	100	++	97
<i>Cistus</i> <i>ladaniferus</i> L. 抽出物* ¹	20	0	+	100
酸混合物* ²	10	0	+	92
メチルエステル混合物* ²	10	0	+	90
エチルエステル混合物* ²	10	0	+	90
化合物 1* ²	10	0	+	94
化合物 4* ²	10	0	+	93
化合物 7* ²	10	0	+	98
ヨクイニン抽出物* ³	200	0	±	100
カンゾウ抽出物* ⁴	0	200	±	98

* 1 例 1 で製造したもの

* 2 例 2 で製造したもの

* 3 例 2 2 で製造したもの

* 4 丸善製薬社製

表 1 - 2 の結果から明らかな如く、*Cistus ladaniferus* L. 抽出物及びラブデン酸類及びそのメチルエステル並びにエチルエステルは単独でもメラニン生成抑制能を有し、かつ B 1 6 メラノーマ培養細胞に対し毒性が低いことが認められた。さらに美白剤であるカンゾウ抽出物と併用することにより、単独処理時と比較して、相乗的な美白効果が得られた。従って、*Cistu*

s l a d a n i f e r u s L. 抽出物及びラブデン酸類及びそのメチルエステル並びにエチルエステルとカンゾウ抽出物を組み合わせたものを肌に適用することにより、極めて優れたメラニン生成抑制作用を発揮し、日焼けによる肌の黒色化、シミ、ソバカスなどを効果的に抑制し、美白及び美肌効果が期待できる。

〔例 2 3〕 ブラックカラント（クロフサスグリ）果実抽出物の製造方法

ブラックカラント（*R i b e s n i g r u m* L.）の果実 10 g を破碎し、50 v o l % 含水エチルアルコール 100 mL を加え、室温にて 3 日間抽出を行った後、濾過してブラックカラント（クロフサスグリ）果実抽出物を得た（乾燥固形分 2. 4 %）。

〔例 2 4〕 センプクカ（オグルマ）抽出物の製造方法

オグルマ（*I n u l a b r i t a n n i c a* L.）の頭花 10 g に、50 v o l % 含水エチルアルコール 100 mL を加え、室温にて 3 日間抽出を行った後、濾過してセンプクカ（オグルマ）抽出物を得た（乾燥固形分 0. 5 %）。

〔例 2 5〕 クランベリー果実抽出物の製造方法

クランベリー（*V a c c i n i u m m a c r o c o r p o n* A i t o n もしくは、*V a c c i n i u m o x y c o c c u s*）の果実 10 g を破碎し、50 v o l % 含水 1, 3-ブチレングリコール 100 mL を加え、室温にて 3 日間抽出を行った後、濾過してクランベリー果実抽出物を得た（乾燥固形分 1. 5 %）。

〔例 2 6〕 ケイケツトウ抽出物の製造方法

ハマカユマトウ（*M u c u n a b i r d w o o d i a n a* T u t c h e r）の茎 10 g を破碎し、50 v o l % 含水エチルアルコール 100 mL を加え、室温にて 3 日間抽出を行った後、濾過してケイケツトウ抽出物を得た（乾燥固形分 1. 5 %）。

〔例 2 7〕 シラカバ樹液の製造方法

シラカンバ（*B e t u l a p l a t y p h y l l a* S u k a t c h u v v a r. j a p o n i c a H a r a）の開花前の樹木に穿孔することにより溢

出する液体を採取してシラカバ樹液を得た（乾燥固形分 0.8%）。

〔例28〕 ヤシャジツ抽出物の製造方法

ヤシャブシ (*Alnus firma* Sieb. et Zucc.) の果実 10g に 50 vol% 含水エチルアルコール 100 mL を加え、室温にて 3 日間抽出を行った後、濾過してヤシャジツ抽出物を得た（乾燥固形分 1.0%）。

〔例29〕 サボテン抽出物の製造方法

オプンティアストレプタカンサ (*Opuntia Streptacantha*) の莖節を乾燥、粉末としたもの 10g に精製水 100 mL を加え、70℃で 8 時間抽出する。冷後濾過を行い、濾液を濃縮乾固した後、30 vol% 含水 1, 3-ブチレングリコール 100 g を加えて溶解し、サボテン抽出物を得た（乾燥固形分 1.0%）。

〔例30〕 羅漢果抽出物の製造方法

モモルディカ グロスベノリイ (*Momordica grosvenori* Swingle) の乾燥した果実 10g に、50 vol% 含水エチルアルコール 100 mL を加え、室温にて 3 日間抽出を行った後、濾過して羅漢果抽出物を得た（乾燥固形分 1.3%）。

〔例31：クリーム〕

表 2-2 に示す組成の各クリームを調製した。

まず、成分 (1) ～ (6) を混合し、加熱して 70℃ に保った混合物に、加熱して 70℃ に保った成分 (16) を添加した。さらに、成分 (7) ～ (15) を混合した後、冷却してクリームを得た。

得られた各クリームについて、美白及び美肌効果を以下の試験方法により調べた。

(試験方法)

被験クリーム 1 品につき 27 ～ 54 才の女性 15 名をパネルとし、毎日、12 週間、朝と夜の 2 回、洗顔後に被験クリームの適量を顔面に塗布し、塗布による美白及び美肌効果を以下の基準によって評価した。なお、評価結果は、各評価に

該当するパネルの人数で示した。

(評価基準)

<評価>	<内 容>
有 効	肌のくすみが目立たなくなった。
やや有効	肌のくすみがあまり目立たなくなった。
無 効	使用前と変化なし。

表2-2 (組成及び結果)

	成 分 (%)	本発明品								比較品							
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	7	8		
(1)	ミツロウ	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0		
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0		
(3)	還元ラノリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0		
(4)	スクワラン	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0		
(5)	親油型モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0		
(6)	モノラウリン酸ポリオキシエチレン (20) ソルビタン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0		
(7)	Cistus ladaniferu s L. 抽出物 ^{*1}	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	-	-	-	-	-	-	-		
(8)	カンゾウ抽出物 ^{*2}	0.1	-	-	-	-	-	-	0.2	-	-	-	-	-	-		
(9)	ヨクイニン抽出物 ^{*3}	-	0.5	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-		
(10)	ブラックカラント果実抽出物 ^{*4}	-	-	0.5	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-		
(11)	センブツカ抽出物 ^{*5}	-	-	-	0.5	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-		
(12)	クランベリー果実抽出物 ^{*6}	-	-	-	-	0.5	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-		
(13)	羅漢果抽出物 ^{*7}	-	-	-	-	-	0.5	-	-	-	-	-	-	1.0	-		
(14)	防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量		
(15)	香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量		
(16)	精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量		
美白・ 美肌 効果 果	有 効	13	13	13	12	12	12	7	5	3	4	5	3	7	0		
	やや有効	2	2	2	3	2	3	8	7	7	8	7	6	6	5		
	無 効	0	0	0	0	1	0	0	3	5	3	3	6	2	10		

* 1 例1で製造したもの

* 2 丸善製菓社製

* 3 例22で製造したもの

* 4 例23で製造したもの

* 5 例24で製造したもの

* 6 例25で製造したもの

* 7 例30で製造したもの

(組成及び結果)

表2-2の結果に示される如く、比較品に比べて、*Cistus ladaniferus* L. 抽出物と、前記(B2)成分である種々の成分(成分(8)~(13))を併用した本発明品のクリームは、これらを皮膚に適用することにより、より優れた肌の「くすみ」等の発生の防止、改善をすることができ、美しい肌とすることが明らかとなった。

[例32 細胞培養による細胞賦活試験]

ヒト新生児由来の線維芽細胞NB1RGBを使用した。24穴プレートに培地を適量とり、線維芽細胞NB1RGBを播種し、37℃、二酸化炭素濃度5vol%中にて静置した。翌日、例1で得た*Cistus ladaniferus* L. 抽出物、例2で得たラブデン酸類及びそのメチルエステル並びにエチルエステルを、最終濃度が0(対照)、5、10 μ g/mL、又細胞賦活剤であるサボテン抽出物が0、100 μ g/mLとなるように検体調製液を添加し混和した。培養4日目に培地を交換し、再度検体調製液を添加した。翌日、培地を除き、細胞をリン酸緩衝液にて洗浄した後回収し、各検体調製液で生育させた線維芽細胞NB1RGBの細胞数を対照と比較した細胞増殖率として評価した。

また、比較例としてすでに細胞賦活作用のあることが知られている、大豆抽出物(100 μ g/mL)についても同様の試験を行った。大豆抽出物は、大豆の種子10gに、70vol%の含水エチルアルコール100mLを加え、室温にて3日間抽出を行った後、濾過して得た。このとき大豆抽出物の乾燥固形分は0.5%であった。

(評価基準)

各検体調製液を添加して生育させた細胞数を対照の細胞数と比較し、その細胞増殖率を指標として細胞賦活効果を評価した。また、細胞数は、血球計算盤を用いてカウントした。

表 3-2 (結果)

	試料添加濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	サボテン 抽出物 添加濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	細胞賦活率 (%)
Cistus ladaniferus L. 抽出物 ^{*1}	10	100	230
酸混合物 ^{*2}	5	100	290
メチルエステル混合物 ^{*2}	5	100	280
エチルエステル混合物 ^{*2}	5	100	305
化合物1 ^{*2}	5	100	300
化合物4 ^{*2}	5	100	310
化合物7 ^{*2}	5	100	315
大豆抽出物 ^{*3}	100	100	170
Cistus ladaniferus L. 抽出物 ^{*1}	20	0	120
酸混合物 ^{*2}	10	0	130
メチルエステル混合物 ^{*2}	10	0	125
エチルエステル混合物 ^{*2}	10	0	135
化合物1 ^{*2}	10	0	128
化合物4 ^{*2}	10	0	130
化合物7 ^{*2}	10	0	135
大豆抽出物 ^{*3}	200	0	108
サボテン抽出物 ^{*4}	0	200	110

*1 例1で製造したもの

*2 例2で製造したもの

*3 例32で製造したもの

*4 例29で製造したもの

表3-2の結果から明らかな如く、該植物抽出物はヒト新生児由来の線維芽細胞NB1RGBに対して細胞賦活能を有していることが認められたが、細胞賦活剤であるサボテン抽出物を併用した場合、より優れた細胞賦活能を有していることが認められた。従って、本発明の細胞賦活剤は、Cistus ladaniferus L. 抽出物及びラブデン酸類及びそのメチルエステル並びにエチルエステルとサボテン抽出物を組み合わせたものを肌に適用することにより、極め

て優れた抗老化作用を発揮し、加齢、紫外線曝露等により生じる皮膚のしわ、たるみ等を効果的に改善することが期待される。

[例 3 3 : クリーム]

表 4 - 2 に示す組成のクリームを各々調製した。

まず、成分 (1) ~ (6) を混合し、加熱して 7 0 °C に保った混合物に、加熱して 7 0 °C に保った成分 (1 6) の一部を加えた。これに、成分 (7) ~ (1 5) を混合し、その後冷却してクリームを得た。

得られた各クリームについて、しわ改善効果を以下の試験方法で調べた。

表4-2 (組成及び結果)

成 分 (%)		本発明品								比較品							
		7	8	9	10	11	12	9	10	1	12	13	14	15	16		
(1)	ミツロウ	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0		
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0		
(3)	還元ノリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0		
(4)	スクワラン	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0		
(5)	親油型モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0		
(6)	モノラウリン酸ポリオキシエチレン (20) ソルビタン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0		
(7)	<i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物 ^{*1}	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	-	-	-	-	-	-	-		
(8)	ケイソウ抽出物 ^{*2}	0.5	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-		
(9)	シラカバ樹液 ^{*3}	-	5.0	-	-	-	-	-	-	10.0	-	-	-	-	-		
(10)	ヤシヤジツ抽出物 ^{*4}	-	-	0.5	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-		
(11)	サボテン抽出物 ^{*5}	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	2.0	-	-	-		
(12)	アスタキサンチン ^{*6}	-	-	-	-	0.02	-	-	-	-	-	-	0.04	-	-		
(13)	ルチングルコシド ^{*7}	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-	0.2	-		
(14)	防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量		
(15)	香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量		
(16)	精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量		
し わ 改 善 効 果	有 効	11	12	13	12	13	12	9	4	5	4	3	7	5	0		
	やや有効	4	3	2	2	2	3	5	9	5	5	7	5	6	5		
	無 効	0	0	0	1	0	0	1	2	5	6	5	3	4	10		

* 1 例1で製造したもの

* 2 例26で製造したもの

* 3 例27で製造したもの

* 4 例28で製造したもの

* 5 例29で製造したもの

* 6 シグマ社製

* 7 東洋精糖社製

(試験方法)

被験クリーム1品につき35～59才の女性20名をパネルとし、毎日、朝と夜の2回、12週間にわたって洗顔後に被験クリームの適量を顔面に塗布した。塗布によるしわ改善効果を以下の基準によって評価した。

(評価基準)

<評価>	<内 容>
有 効	肌のしわが目立たなくなった。
やや有効	肌のしわがあまり目立たなくなった。
無 効	使用前と変化なし。

表4の結果に示される如く、比較品に比べて、*Cistus ladanifer* L. 抽出物と、(B)成分である各成分を併用した本発明品のクリームは、これらを皮膚に適用することにより、肌の「しわ」等を改善することができ、張りのある美しい肌とすることが明らかとなった。

[例34：クリーム]

下記成分(1)～(10)を70℃に加熱混合した。この混合物に、70℃にて加温混合した成分(11)～(13)、(22)及び(25)を添加混合し、さらに、成分(14)～(21)、(23)及び(24)を添加混合し、室温まで冷却することによりクリームを得た。

(成分)	(%)
(1) セトステアリルアルコール	3.0
(2) グリセリン脂肪酸エステル	2.0
(3) モノオレイン酸ポリオキシエチレン(20)ソルビタン	1.0
(4) モノステアリン酸ソルビタン	1.0
(5) N-ステアロイル-N-メチルタウリンナトリウム	0.5
(6) ワセリン	5.0
(7) ジメチルポリシロキサン	3.0
(8) トリー2-エチルヘキサン酸グリセリル	20.0

(9) dl- α -トコフェロール	1. 0
(10) 酸化チタン	1. 0
(11) ジプロピレングリコール	10. 0
(12) L-アスコルビン酸リン酸マグネシウム	3. 0
(13) クエン酸ナトリウム	0. 5
(14) グリチルリチン酸ジカリウム	0. 1
(15) 乳酸 (50%水溶液)	0. 1
(16) ケイケットウ抽出物*1	0. 1
(17) グルコシルルチン*2	0. 3
(18) サボテン抽出物*3	0. 02
(19) 羅漢果抽出物*4	0. 02
(20) シラカバ樹液*5	5. 0
(21) エデト酸2ナトリウム	0. 03
(22) 防腐剤	適量
(23) 香料	適量
(24) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*6	0. 5
(25) 精製水	残量

*1 例26で製造したもの

*2 東洋精糖社製

*3 例29で製造したもの

*4 例30で製造したもの

*5 例27で製造したもの

*6 例1で製造したもの

[例35：油中水型クリーム]

下記成分(1)～(8)を70℃に加熱混合し、これに、50℃にて加温混合した成分(9)～(16)及び(18)～(21)を添加混合し、成分(17)を添加して油中水型クリームを得た。

(成分)	(%)
(1) 水素添加大豆リン脂質	0. 0 5
(2) ポリオキシアルキレン変性オルガノポリシロキサン	2. 0
(3) ヒドロキシステアリン酸コレステロール	2. 0
(4) コレステロール	0. 2
(5) スクワラン	2. 0
(6) デカメチルシクロペンタシロキサン	7. 0
(7) ジイソオクタン酸エチレングリコール	1 5. 0
(8) 4-tertブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン	1. 0
(9) L-アスコルビン酸リン酸マグネシウム	3. 0
(10) クエン酸ナトリウム	0. 5
(11) エデト酸2ナトリウム	0. 0 5
(12) エタノール	2. 0
(13) 1, 3-ブチレングリコール	5. 0
(14) 結晶セルロース	2. 0
(15) 球状ナイロン末	1. 0
(16) 防腐剤	適量
(17) 香料	適量
(18) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*1	0. 3
(19) ヤシャジツ抽出物*2	0. 1
(20) 羅漢果抽出物*3	0. 1
(21) 精製水	残量

*1 例1で製造したもの

*2 例28で製造したもの

*3 例30で製造したもの

例34及び35で得られた各種クリームは、いずれも経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、日焼け等による肌のくすみ、シミ及びソバカス、ならび

に加齢によるしわ及びたるみの、防止及び改善効果に優れ、透明感のある美しい肌にする各種クリームであった。

[例 3 6 : 洗顔料]

下記成分 (1) ~ (10) を加熱混合し、70℃に維持した。これを室温まで冷却し、(11) ~ (14) を添加混合することにより洗顔料を得た。

(成分)	(%)
(1) N-ヤシ油脂肪酸アシルー	
L-グルタミン酸トリエタノールアミン	20.0
(2) ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン	10.0
(3) ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド	3.0
(4) ヤシ油脂肪酸カリウム	5.0
(5) ステアリン酸	2.0
(6) グリセリン	20.0
(7) ポリエチレングリコール400	5.0
(8) エリスリトール	2.0
(9) プロピレングリコール	10.0
(10) 防腐剤	適量
(11) 香料	適量
(12) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*1	1.0
(13) ヨクイニン抽出物*2	1.0
(14) 精製水	残量

*1 例1で製造したもの

*2 例22で製造したもの

得られた洗顔料は、経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、透明感のある美しい肌にする洗顔料であった。

[例 3 7 : ジェル化粧品]

下記成分成分 (1) ~ (5) 及び (16) を加熱混合し、室温まで冷却した。

この混合物に、70℃にて加温混合した(6)～(10)を添加混合し、さらに(11)～(15)を添加混合しジェル化粧料を得た。

(成分)	(%)
(1) メチルセルロース	2.0
(2) キサンタンガム	1.0
(3) アルギン酸ナトリウム	0.2
(4) アルキル変性カルボキシビニルポリマー	0.2
(5) ヒアルロン酸ナトリウム1%水溶液	2.0
(6) グリセリン	10.0
(7) ポリエチレングリコール20000	1.0
(8) メチルグルコース	2.0
(9) 水素添加卵黄リン脂質	0.2
(10) フィトステロール	0.1
(11) 水酸化ナトリウム	0.1
(12) 防腐剤	適量
(13) 香料	適量
(14) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*1	0.001
(15) ブラックカラント果実抽出物*2	0.3
(16) 精製水	残量

*1 例1で製造したもの

*2 例23で製造したもの

[例38：オイルゲル化粧料]

下記成分(1)～(9)を70℃で加熱混合し、室温まで冷却した。この混合物に、(10)及び(16)を添加混合し、さらに、(11)～(15)を添加混合しオイルゲル化粧料を得た。

(成分)	(%)
(1) ポリオキシエチレン(20)ポリオキシプロピレン(4)セチルエーテル	1.0

(2) ポリオキシエチレン(20)トリイソステアリン酸グリセリル	0. 2
(3) アルキル変性カルボキシビニルポリマー	0. 2
(4) グリセリン	10. 0
(5) ジプロピレングリコール	2. 0
(6) 1, 3-ブチレングリコール	5. 0
(7) ポリオキシエチレン(10)メチルグルコース	0. 2
(8) トリー 2-エチルヘキサン酸グリセリル	75. 0
(9) スクワラン	2. 0
(10) トリエタノールアミン	0. 1
(11) 防腐剤	適量
(12) 香料	適量
(13) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*1	0. 005
(14) アスタキサンチン*2	0. 05
(15) ルチングルコシド*3	0. 05
(16) 精製水	残量

*1 例1で製造したもの

*2 シグマ社製

*3 東洋精糖社製

[例39：化粧水]

下記成分(1)～(9)及び(12)、(16)を混合溶解した混合物を、成分(10)、(11)、(13)～(15)及び(17)～(21)に加え混合し、化粧水を得た。

(成分)	(%)
(1) マカデミアンナッツ油	0. 01
(2) ボラージ油	0. 01
(3) オクタン酸セチル	0. 01
(4) トリー 2-エチルヘキサン酸グリセリル	0. 01

(5) 酢酸-d l- α -トコフェロール	0.02
(6) セスキオレイン酸ソルビタン	0.1
(7) モノオレイン酸ポリオキシエチレン(20)ソルビタン	0.1
(8) ポリオキシエチレン(8)アルキルエーテルリン酸	0.2
(9) エタノール	10.0
(10) ソルビトール(70%水溶液)	5.0
(11) グリセリン	1.0
(12) 2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸 ナトリウム	0.2
(13) 乳酸(50%水溶液)	0.1
(14) 乳酸ナトリウム(50%水溶液)	0.3
(15) 防腐剤	適量
(16) 香料	適量
(17) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*1	0.01
(18) グリチルリチン酸ジカリウム	0.1
(19) ヤシャジツ抽出物*2	0.05
(20) カンゾウ抽出物*3	0.05
(21) 精製水	残量

*1 例1で製造したもの

*2 例28で製造したもの

*3 丸善製薬社製

[例40：化粧水]

下記成分(1)～(9)を混合溶解した混合物を、(10)～(16)に加え混合することによって化粧水を得た。

(成分)	(%)
(1) γ -リノール酸ショ糖エステル	0.05
(2) モノイソステアリン酸ポリオキシエチレン(50)硬化ヒマシ油	1.0

(3) イソパルミチン酸L-アスコルビル	0. 1
(4) ポリオキシエチレン(10)アルキルエーテルリン酸	0. 1
(5) メトキシケイ皮酸オクチル	0. 0 5
(6) グリセリン	3. 0
(7) L-セリン	0. 1
(8) 1, 3-ブチレングリコール	5. 0
(9) エタノール	8. 0
(10) クエン酸ナトリウム	0. 0 2
(11) クエン酸	0. 0 5
(12) 防腐剤	適量
(13) 香料	適量
(14) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*1	0. 0 5
(15) センプクカ抽出物*2	0. 2
(16) 精製水	残量

*1 例1で製造したもの

*2 例24で製造したもの

[例41：白濁化粧水]

下記成分(1)～(10)を混合溶解した混合物を、混合溶解した成分(11)～(19)に添加混合し白濁の化粧水を得た。

(成分)	(%)
(1) ポリオキシエチレン(60)硬化ヒマシ油	0. 7
(2) ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸ナトリウム	0. 2
(3) コレステロール	0. 0 1
(4) 水素添加卵黄リン脂質	0. 0 2
(5) ジメチルポリシロキサン	0. 0 5
(6) 酢酸dl- α -トコフェロール	0. 5
(7) パラメトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル	0. 2

(8) グリチルレチン酸ステアリル	0. 1
(9) エタノール	15. 5
(10) ポリエチレングリコール6000	0. 2
(11) クエン酸	0. 01
(12) リン酸一水素二ナトリウム	0. 2
(13) アスタキサンチン*1	0. 0001
(14) 防腐剤	適量
(15) 香料	適量
(16) <i>Cistus ladaniferus</i> . L. 抽出物*2	0. 002
(17) ルチングルコシド*3	0. 001
(18) ブラックカラント果実抽出物*4	0. 1
(19) 精製水	残量

*1 シグマ社製

*2 例1で製造したもの

*3 東洋精糖社製

*4 例23で製造したもの

[例42：乳液]

下記成分(1)～(8)を70℃まで加熱混合した。この混合物に、70℃にて加温混合した(9)～(11)及び(17)を添加混合し、冷却した。これに(12)及び(13)～(16)を添加混合し、乳液を得た。

(成分)	(%)
(1) 水素添加大豆リン脂質	3. 0
(2) コレステロール	0. 2
(3) ポリオキシエチレン (5) セチルエーテル	0. 2
(4) ポリオキシエチレン (10) 硬化ヒマシ油	1. 0
(5) セトステアリルアルコール	2. 0
(6) オリーブスクワラン	5. 0

(7) ジプロピレングリコール	7. 0
(8) 1, 3-ブチレングリコール	5. 0
(9) トリメチルグリシン	2. 0
(10) ヒドロキシプロピルメチルセルロース	0. 1
(11) カルボキシビニルポリマー	0. 2
(12) 水酸化カリウム	0. 1
(13) 防腐剤	適量
(14) 香料	適量
(15) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*1	0. 1
(16) サボテン抽出物*2	0. 5
(17) 精製水	残量

*1 例1で製造したもの

*2 例29で製造したもの

[例43：日焼け止め乳液]

下記成分(1)～(11)を70℃で加熱混合し、スラリー状に分散させた。
これに成分(12)～(14)及び(16)～(20)を50℃で溶解混合した
ものを混合し、成分(15)を添加して日焼け止め乳液を得た。

(成分)	(%)
(1) ジカプリン酸ネオペンチルグリコール	10. 0
(2) パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル	5. 0
(3) オクタメチルシクロテトラシロキサン	10. 0
(4) デカメチルシクロペンタシロキサン	10. 0
(5) ジメチルポリシロキサン	5. 0
(6) 微粒子酸化チタン	10. 0
(7) 微粒子酸化亜鉛	5. 0
(8) ポリアルキレン変性オルガノポリシロキサン	5. 0
(9) グリチルレチン酸ステアリル	0. 3

(10) ナイロンパウダー	2. 0
(11) ポリエチレン末	1. 0
(12) グリセリン	5. 0
(13) エタノール	5. 0
(14) 防腐剤	適量
(15) 香料	適量
(16) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*1	0. 2
(17) グリチルリチン酸ジカリウム	0. 1
(18) ケイケットウ抽出物*2	0. 1
(19) クランベリー果実抽出物*3	0. 1
(20) 精製水	残量

*1 例1で製造したもの

*2 例26で製造したもの

*3 例25で製造したもの

[例44：油中水型日焼け止めクリーム]

下記成分(1)～(8)を70℃で加熱混合した。これに、50℃にて加温混合した成分(9)～(13)及び(15)～(18)を添加混合し、成分(14)を添加して油中水型日焼け止めクリームを得た。

(成分)	(%)
(1) ポリオキシアルキレン変性オルガノポリシロキサン	2. 0
(2) パルミチン酸オクチル	15. 0
(3) デカメチルシクロペンタシロキサン	20. 0
(4) トリベヘン酸グリセリル	1. 0
(5) 微粒子酸化亜鉛	12. 0
(6) 微粒子酸化チタン	3. 0
(7) パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル	7. 0
(8) 4-tertブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン	1. 0

(9) アスタキサンチン*1	0.05
(10) ジプロピレングリコール	5.0
(11) エタノール	5.0
(12) ポリエチレン末	3.0
(13) 防腐剤	適量
(14) 香料	適量
(15) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*2	0.2
(16) シラカバ樹液*3	0.2
(17) ヤシャジツ抽出物*4	0.2
(18) 精製水	残量
*1 シグマ社製	
*2 例1で製造したもの	
*3 例27で製造したもの	
*4 例28で製造したもの	

[例45：美容液]

成分(7)～(12)及び(19)を50℃で加温混合し、室温まで冷却した混合物を調製した。この混合物に、下記成分(1)～(6)を50℃で混合溶解した溶液及び成分(13)～(18)を添加混合して、粘性のある美容液を得た。

(成分)	(%)
(1) イソステアリン酸ポリオキシエチレン(50)硬化ヒマシ油	0.2
(2) 水素添加大豆リン脂質	0.5
(3) グリセリン	7.0
(4) dl- α -トコフェロール	0.3
(5) コレステロール	0.1
(6) エタノール	6.0
(7) 2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸	

ナトリウム	0. 2
(8) L-アスコルビン酸リン酸マグネシウム	0. 5
(9) クエン酸	0. 0 1
(10) クエン酸ナトリウム	0. 1
(11) キサンタンガム	0. 1
(12) メチルセルロース	0. 1
(13) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*1	0. 1
(14) カンゾウ抽出物*2	0. 1
(15) ヨクイニン抽出物*3	0. 1
(16) クランベリー果実抽出物*4	0. 1
(17) 防腐剤	適量
(18) 香料	適量
(19) 精製水	残量

*1 例1で製造したもの

*2 丸善製薬社製

*3 例22で製造したもの

*4 例25で製造したもの

[例46：パック化粧料]

下記成分(1)～(5)及び(19)を70℃加熱混合し、室温まで冷却した混合物に、成分(6)～(18)を添加混合してパック化粧料を得た。

(成分)	(%)
(1) ポリビニルアルコール	15. 0
(2) グリセリン	10. 0
(3) ポリオキシエチレン(10)メチルグルコース	3. 0
(4) トリオクタン酸グリセリル	5. 0
(5) ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸ナトリウム	1. 0
(6) エタノール	20. 0

(7) カオリン	2. 0
(8) 酸化チタン	2. 0
(9) 海藻抽出物	0. 1
(10) グリチルリチン酸ジカリウム	0. 1
(11) サボテン抽出物*1	0. 1
(12) シラカバ樹液*2	1. 0
(13) センプクカ抽出物*3	0. 1
(14) 乳酸(50%水溶液)	0. 5
(15) 乳酸ナトリウム(50%水溶液)	0. 5
(16) 防腐剤	適量
(17) 香料	適量
(18) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*4	0. 02
(19) 精製水	残量

*1 例29で製造したもの

*2 例27で製造したもの

*3 例24で製造したもの

*4 例1で製造したもの

[例47：リキッドファンデーション]

下記成分(1)～(7)を加熱混合し、この混合物に、成分(13)～(18)を加えて混合し70℃に維持した。成分(8)～(12)を混合し70℃に保ったものに、先の混合物を添加して均一に乳化した。冷却後、成分(19)～(22)を添加してリキッドファンデーションを得た。

(成分)	(%)
(1) ジペンタエリトリット脂肪酸エステル	2. 0
(2) 流動パラフィン	5. 0
(3) ステアリン酸	2. 0
(4) セタノール	1. 0

(5) 自己乳化型モノステアリン酸グリセリル	1. 0
(6) パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル	8. 0
(7) 防腐剤	適量
(8) グリセリン	5. 0
(9) トリエタノールアミン	1. 0
(10) カルボキシメチルセルロース	0. 2
(11) ベントナイト	0. 5
(12) 精製水	残量
(13) 酸化チタン	6. 0
(14) 微粒子酸化チタン	2. 0
(15) 微粒子酸化亜鉛	4. 0
(16) マイカ	2. 0
(17) タルク	4. 0
(18) 着色顔料	適量
(19) <i>Cistus ladaniferus</i> L. 抽出物*1	0. 01
(20) ヨクイニン抽出物*2	0. 5
(21) ヤシャジツ抽出物*3	1. 0
(22) 香料	適量

*1 例1で製造したもの

*2 例22で製造したもの

*3 例28で製造したもの

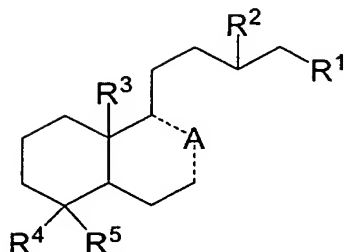
例37～47で得られた各種化粧料は、いずれも経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、日焼け等による肌のくすみ、シミ及びソバカス、ならびに加齢によるしわ及びたるみの、防止及び改善効果に優れ、透明感のある美しい肌にする各種化粧料であった。

産業上の利用可能性

以上説明した様に、本発明によれば、美肌効果、特に美白及び／又は老化防止効果に優れた皮膚外用剤を提供することができる。この優れた効果は、前記一般式（１）で表される化合物と、特定の成分とを併用することによって奏される相乗効果であり、前記一般式（１）で表される化合物を単独で用いた場合、及び特定の成分を単独で用いた場合には得られない、顕著に優れた美肌、美白及び／又は老化防止効果である。

請求の範囲

1. (A) 下記一般式 (1) :



(一般式 (1) 中、 R^1 は $-\text{CH}_2\text{OH}$ 又は COOR^6 を表し、 R^6 は水素、炭素数が 1 ~ 3 の低級アルキル基又は COO^- と塩を形成し得るカチオンを表し、 $R^2 \sim R^5$ は各々独立して水素原子又はメチル基を表し、 $\cdots \text{A} \cdots$ は $=\text{C}(\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)=$ 、 $-\text{C}(=\text{CH}_2)-$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$ 又は $-\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)-$ を表す。) で表される化合物の 1 種又は 2 種以上と、

(B) アスパラガス抽出物、トウキ抽出物、ソウハクヒ抽出物、センキュウ抽出物、エイジツ抽出物、キイチゴ抽出物、クジン抽出物、ゴカヒ抽出物、コーヒー抽出物、コメヌカ抽出物、小麦胚芽抽出物、サイシン抽出物、サンザシ抽出物、シラユリ抽出物、シャクヤク抽出物、茶抽出物、糖蜜抽出物、ブドウ抽出物、ホップ抽出物、マイカイカ抽出物、モッカ抽出物、オウゴン抽出物、海藻抽出物、ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、マンニトール、 β -カロチン、クエルセチン、クエルシトリン、ルチン、ビタミン E 及びその誘導体、ゲンノショウコ抽出物、ユキノシタ抽出物、サンペンズ抽出物、メリッサ抽出物、グリチルリチン酸及びその誘導体、グリチルレチン酸及びその誘導体、ビタミン B 及びその誘導体、ゲンチアナ抽出物、ドクダミ抽出物、ボタン抽出物、アロエ抽出物、アルニカ抽出物、オトギリソウ抽出物、オウバク抽出物、キンギンカ抽出物、サルビア抽出物、シラカバ抽出物、シソ抽出物、ヨモギ抽出物、カミツレ抽出物、コンフリー抽出物、ジユ抽出物、クレソン抽出物、トウキンセンカ抽出物、ニワトコ抽出物、ホオウ抽出物、ムクロジ抽出物、ユーカリ抽出物、

レンゲソウ抽出物、ビタミンA及びその誘導体、酒石酸、リンゴ酸、グリコール酸、コハク酸、セリン、グルタミン酸、ヒドロキシプロリン、テアニン、ピロリドンカルボン酸、トウチウカソウ抽出物、大豆抽出物、ニンジン抽出物、大麦抽出物、ブナの芽抽出物、イチョウ抽出物、ツボクサ抽出物、酵母抽出物、乳酸菌抽出物、ビフィズス菌抽出物、2-ヒドロキシー-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシー-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸、2-ヒドロキシー-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム、パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、アルテア抽出物、ショウブ抽出物、ジオウ抽出物、マロニエ抽出物、ゼニアオイ（ウスベニタチアオイ）抽出物、アンズ抽出物、ライム抽出物、ラズベリー抽出物、アーモンド抽出物、トマト抽出物、リン脂質及びその誘導体、アマチャ抽出物、フキタンポポ抽出物、クインスシード抽出物、カンゾウ抽出物、ヨクイニン抽出物、ブラックカラント（クロフサスグリ）果実抽出物、センブクカ（オグルマ）抽出物、クランベリー果実抽出物、ケイケットウ抽出物、シラカバ樹液、ヤシャジツ抽出物、サボテン抽出物、羅漢果抽出物、アスタキサンチン及びその誘導体ならびにルチン誘導体からなる薬効剤群より選ばれる1種又は2種以上とを含有する組成物。

2. 前記(B)が、(B1)アスパラガス抽出物、トウキ抽出物、ソウハクヒ抽出物、センキュウ抽出物、エイジツ抽出物、キイチゴ抽出物、クジン抽出物、ゴカヒ抽出物、コーヒー抽出物、コメヌカ抽出物、小麦胚芽抽出物、サイシン抽出物、サンザシ抽出物、シラユリ抽出物、シャクヤク抽出物、茶抽出物、糖蜜抽出物、ブドウ抽出物、ホップ抽出物、マイカイカ抽出物、モッカ抽出物、オウゴン抽出物、海藻抽出物、ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、マンニトール、 β -カロチン、クエルセチン、クエルシトリン、ルチン、ビタミンE及びその誘導体、ゲンノショウコ抽出物、ユキノシタ抽出物、サンペンズ抽出物、メリッサ抽出物、グリチルリチン酸及びその誘導体、グリチルレチン

酸及びその誘導体、ビタミンB及びその誘導体、ゲンチアナ抽出物、ドクダミ抽出物、ボタン抽出物、アロエ抽出物、アルニカ抽出物、オトギリソウ抽出物、オウバク抽出物、キンギンカ抽出物、サルビア抽出物、シラカバ抽出物、シソ抽出物、ヨモギ抽出物、カミツレ抽出物、コンフリー抽出物、ジユ抽出物、クレソン抽出物、トウキンセンカ抽出物、ニワトコ抽出物、ホオウ抽出物、ムクロジ抽出物、ユーカリ抽出物、レンゲソウ抽出物、ビタミンA及びその誘導体、酒石酸、リンゴ酸、グリコール酸、コハク酸、セリン、グルタミン酸、ヒドロキシプロリン、テアニン、ピロリドンカルボン酸、トウチュウカソウ抽出物、大豆抽出物、ニンジン抽出物、大麦抽出物、ブナの芽抽出物、イチョウ抽出物、ツボクサ抽出物、酵母抽出物、乳酸菌抽出物、ビフィズス菌抽出物、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム、パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、アルテア抽出物、ショウブ抽出物、ジオウ抽出物、マロニエ抽出物、ゼニアオイ（ウスベニタチアオイ）抽出物、アンズ抽出物、ライム抽出物、ラズベリー抽出物、アーモンド抽出物、トマト抽出物、リン脂質及びその誘導体、アマチャ抽出物、フキタンポポ抽出物ならびにクインシード抽出物からなる薬効剤群から選ばれる1種又は2種以上である請求の範囲第1項に記載の組成物。

3. 前記(B)が、(B2)カンゾウ抽出物、ヨクイニン抽出物、ブラックカラント（クロフサスグリ）果実抽出物、センブリ（オグルマ）抽出物、クランベリー果実抽出物、ケイケツウ抽出物、シラカバ樹液、ヤシヤジツ抽出物、サボテン抽出物、羅漢果抽出物、アスタキサンチン及びその誘導体ならびにルチン誘導体からなる薬効剤群より選ばれる1種又は2種以上である請求の範囲第1項に記載の組成物。

シフトに特許
ルチン誘導体
ヤシヤジツ

集白

4. 前記（B）が、シラユリ抽出物、ソウハクヒ抽出物、天然ビタミンE、グリチルリチン酸ジカリウム、酵母抽出物、水素添加大豆リン脂質及びパラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシルからなる薬効剤群より選ばれる1種又は2種以上である請求の範囲第2項に記載の組成物。

5. 前記（B）が、ブチルヒドロキシトルエン、ニンジン抽出物、緑茶抽出物、ジユ抽出物、パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、パルミチン酸レチノール及びフキタンポポ抽出物からなる薬効剤群より選ばれる1種又は2種以上である請求の範囲第2項に記載の組成物。

6. 皮膚外用剤である請求の範囲第1項～第5項のいずれか1項に記載の組成物。

7. 美白用皮膚外用剤である請求の範囲第6項に記載の組成物。

8. 老化防止用皮膚外用剤である請求の範囲第6項に記載の組成物。

9. 前記一般式（1）で表される化合物が、ハンニチバナ科の *Cistus ladaniifolius* L.、*Cistus creticus* L.、*Cistus monoperiensis* L. 及び *Cistus salvifolius* からなる植物体群から選ばれる1種又は2種以上の植物体から抽出された化合物、又は該化合物から調製された化合物である請求の範囲第1項～第7項のいずれか1項に記載の組成物。

10. 前記一般式（1）で表される化合物を含有する、ハンニチバナ科の *Cistus ladaniifolius* L.、*Cistus creticus* L.、*Cistus monoperiensis* L. 及び *Cistus sal*

v i f o l i u s からなる植物体群から選ばれる 1 種又は 2 種以上の抽出物を配合してなる請求の範囲第 1 項～第 7 項のいずれか 1 項に記載の組成物。

1 1. 請求の範囲第 1 項～第 1 0 項のいずれか 1 項に記載の組成物を皮膚に適用することを含むメラニン生成を阻害する方法。

1 2. 請求の範囲第 1 項～第 1 0 項のいずれか 1 項に記載の組成物を皮膚に適用することを含む皮膚の美白方法。

1 3. 請求の範囲第 1 項～第 1 0 項のいずれか 1 項に記載の組成物を皮膚に適用することを含む皮膚の老化防止方法。

1 4. 請求の範囲第 1 項～第 1 0 項のいずれか 1 項に記載の組成物の皮膚外用剤としての使用方法。

1 5. 皮膚外用剤を製造するための請求の範囲第 1 項～第 1 0 項のいずれか 1 項に記載の組成物の使用方法。

要 約 書

下記一般式（１）で表される化合物と、特定の成分とを含有する組成物である。一般式（１）中、 R^1 は $-CH_2OH$ 又は $COOR^6$ を表し、 R^6 は水素、炭素数が１～３の低級アルキル基又は COO^- と塩を形成し得るカチオンを表し、 $R^2 \sim R^5$ は各々独立して水素原子又はメチル基を表し、 $\cdots A \cdots$ は $=C(CH_3)-$ 、 $-C(CH_3)=$ 、 $-C(=CH_2)-$ 、 $-CH(CH_3)-$ 又は $-C(OH)(CH_3)-$ を表す。